

**Über die prognostische Aussagefähigkeit
der präoperativ abgeleiteten
Blink- und Masseterreflexe in der
Beurteilung der postoperativen Funktion
des N. facialis bei Operationen an
Akustikusneurinomen**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Ilk, Arthur

aus Frunse (heute: Bischkek)

Gießen 2015

Aus der Klinik für Neurochirurgie am Standort Gießen

der Justus-Liebig-Universität Gießen

Leiter: Prof. Dr. Eberhard Uhl

Gutachter: Prof. Dr. P. Christophis

Gutachter: Prof. Dr. J. P. Klußmann

Tag der Disputation: 07.11.2016

INHALTSVERZEICHNIS

1 Historische Entwicklung und Fragestellung	1
1.1 Historische Entwicklung der elektrophysiologischen Untersuchung mittels Blink- und Masseterreflexes	1
1.1.1 Blinkreflex	1
1.1.2 Masseterreflex	2
1.2 Fragestellung und Zielsetzung	2
2 Anatomische und klinische Grundlagen.....	4
2.1 Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels.....	4
2.2 Pathoanatomie, klinische Symptomatik und operative Behandlung des AKN ...	11
2.2.1 Anatomie des Akustikusneurinoms	11
2.2.2 Klinische Symptomatik des Akustikusneurinoms.....	11
2.2.3 Operative Behandlung des Akustikusneurinoms	14
3 Elektrophysiologische Grundlagen	15
3.1 Blinkreflex (BR).....	15
3.2 Masseterreflex (MR)	18
4 Material und Methode.....	21
4.1 Normalpersonen, Patienten und klinische Einteilungen	21
4.1.1 Normalpersonen	21
4.1.2 Patienten	21
4.1.3 Größenverteilung der Akustikusneurinome	22
4.1.4 Klinische Stadien	22
4.1.5 Einteilung von Funktionsstörungen des N. facialis	23

4.2 Elektrophysiologische Messmethoden.....	25
4.2.1 Technische und apparative Voraussetzungen.....	25
4.2.2 Zeitpunkt der Untersuchung und Untersuchungsbedingungen.....	26
4.2.3 Ableitung der Hirnstammreflexe	27
4.3 Auswertung der Hirnstammreflexe.....	29
4.3.1 Manuelle Auswertung der Reflexantworten.....	29
4.3.2 Statistische Methoden.....	33
5 Ergebnisse	34
5.1 Normalkollektiv	34
5.1.1 Reflexbefunde im Normalkollektiv	34
5.2 Patienten	38
5.2.1 Klinische und radiologische Befunde	38
5.2.2 Vergleich der tumorseitigen und gegenseitigen Einzelparameter des BR und des MR.....	50
5.2.3 Zusammenhänge und Korrelationen	57
5.2.4 Patienten mit perioperativer Beschädigung des N. facialis.....	66
6 Diskussion.....	71
6.1 Entwicklung der Fazialisparese	71
6.2 Korrelationen von Seitendifferenzen der Parameter der Hirnstammreflexe und der postoperativen Fazialisparesegrade	73
6.3 Korrelation von Tumordurchmessern und Fazialisparenen	76
7 Klinische Bedeutung und zukünftige Aufgaben.....	81
8 Zusammenfassung.....	82
9 Zusammenfassung (englisch).....	83

Anhang.....	84
Therapiemöglichkeiten und Management des Akustikusneurinoms.....	84
1 Bisherige Vorgehensweisen und Überlegungen	84
2 Akustikusneurinommanagement der Zukunft.....	87
Abkürzungsverzeichnis.....	89
Abbildungsverzeichnis.....	90
Tabellenverzeichnis.....	93
Literaturverzeichnis	96
Erklärung zur Dissertation.....	112
Danksagung	113

1 Historische Entwicklung und Fragestellung

1.1 Historische Entwicklung der elektrophysiologischen Untersuchung mittels Blink- und Masseterreflexes

1.1.1 Blinkreflex

Blink- und Masseterreflex gehören zu den Hirnstammreflexen. Mittels des Blinkreflexes (BR) konnte in zahlreichen Studien die Funktion des N. facialis und des N. trigeminus untersucht werden (Pulec und House 1964, Bender et al. 1969, Kimura und Lyon 1973, Eisen und Danon 1974, Meier-Ewert et al. 1974, Ongerboer de Visser und Goor 1976, Raman et al. 1976, Csecsei 1979, Fischer et al. 1979, Bynke 1980).

Der Blinkreflex war bei der Diagnosestellung des Akustikusneurinoms für eine Dauer von circa 25 Jahren von großer Bedeutung (Bender et al. 1969, Lyon und Van Allen 1972, Pavesi et al. 1992). Mit der Etablierung der bildgebenden Verfahren wie Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) wurde die Ableitung des Blinkreflexes aufgrund der schlechteren Sensitivität bei der Diagnostik des Akustikusneurinoms gegenüber den bildgebenden Verfahren nicht mehr zu diesem Zweck eingesetzt.

Eine der ersten Studien zur präoperativen elektrophysiologischen Untersuchung mittels Blink- und Masseterreflexes wurde von Pavesi et al. (1992) durchgeführt. Allerdings bleibt bei dieser Arbeit vor allem offen, ob der operative Zugangsweg subokzipital oder durch das Labyrinth vorgenommen wurde.

In einer anderen später durchgeführten Studie von Darrouzet (Darrouzet et al., 2002) wurde der prognostische Wert des Blinkreflexes in der operativen Behandlung des Akustikusneurinoms untersucht. Bereits da wurde ein statistischer Zusammenhang zwischen der Differenz der Latenzen von R1 (Δ -Latenz-R1) und postoperativ auftretenden Fazialispareesen aufgezeigt. Der operative Zugangsweg bei dieser Studie wurde jedoch translabyrinthär gewählt und vorgenommen.

Bei der gegenwärtigen Arbeit wurde der Frage nachgegangen, ob und in welchem Umfang ein Zusammenhang zwischen der Form bzw. Veränderungen vom abgeleiteten Blink- und Masseterreflex und der Prognose des postoperativen neurologischen Status des N. facialis beim subokzipitalen Zugangsweg, der in der neurochirurgischen Operationsweise des Akustikusneurinoms fest etabliert ist, besteht.

1.1.2 Masseterreflex

Eine der ersten Studien, die den afferenten Schenkel des Masseterreflexes (MR) untersuchte, wurde von Corbin und Harrison (Corbin und Harrison 1940) durchgeführt. Mittels tierexperimenteller Untersuchungen und Humanuntersuchungen erforschten einige Arbeitsgruppen die Anatomie der MR-Bahnen (Mc Intyre und Robinson 1959, Ongerboer de Visser und Goor 1976, Ferguson 1978; Goor und Ongerboer de Visser 1978, Ongerboer de Visser 1982, Ongerboer de Visser 1983). Der Nutzen dieser Ergebnisse in der Klinik spiegelte sich zunächst in den Studien von Goodwill (Goodwill 1968), später auch in Zusammenarbeit mit O`Tuama (Goodwill und O`Tuama 1969) wider.

Der Masseterreflex wird klinisch vorwiegend zur Detektion von Schädigungen entlang des afferenten und efferenten Reflexbogens (N. trigeminus) sowie des mesencephalen und pontinen Hirnstammes verwendet. Bei der gegenwärtigen Arbeit wurde derselben Frage wie beim Blinkreflex nachgegangen.

1.2 Fragestellung und Zielsetzung

In dieser Arbeit wurde die Fähigkeit des präoperativ abgeleiteten Blink- und Masseterreflexes, eine prognostische Aussage bezüglich des postoperativen neurologischen Zustandes des N. facialis und der anatomischen Erhaltung dessen bei Operationen am Akustikusneurinom treffen zu können, untersucht.

Als Orientierung dienten hierbei folgende Fragen:

- 1) Wie verändern sich die Hirnstammreflexe bei Wachstum der Akustikusneurinome?
- 2) Gibt es einen Zusammenhang zwischen den präoperativen Veränderungen an den Hirnstammreflexkurven (z. B. Differenz der Amplituden bzw. der Latenzen) und der Ausprägung von neurologischen Defiziten des N. facialis prä- und postoperativ?
- 3) Ist es möglich, anhand der präoperativen Ableitungen der Hirnstammreflexe eine prognostische Aussage über das funktionelle Ergebnis d.h. über den Grad des neurologischen Defizits des N. facialis bei der operativen Behandlung des Akustikusneurinoms zu machen?
- 4) Kann eine prognostische Aussage getroffen werden, ob der N. facialis intraoperativ erhalten werden kann oder nicht? Diese Frage stellt sich, weil theoretisch ab einem gewissen Grad der Vorschädigung des N. facialis, die durch die Hirnstammreflexe angezeigt wird, die Erhaltung dessen anatomischer Kontinuität und Funktion bei der operativen Freipräparation mehr als sonst gefährdet ist.

Um die Thematik abzurunden, wurde im Anhang ein Kapitel zu den gegenwärtigen Therapiemöglichkeiten und Management des Akustikusneurinoms eingefügt.

2 Anatomische und klinische Grundlagen

2.1 Anatomie des Kleinhirnbrückenwinkels

Die operative Behandlung der Akustikusneurinome erfordert eine große Erfahrung und Geschick des operierenden Neurochirurgen sowie ausgezeichnete Kenntnisse der Anatomie der hinteren Schädelgrube, des Kleinhirnbrückenwinkels, des inneren und äußeren Gehörgangs. Dabei zeichnet sich der Kleinhirnbrückenwinkel durch eine besondere Komplexität aus. Um das operative Vorgehen und die damit verbundenen Risiken besser nachvollziehen zu können, soll im Folgenden auf die anatomische Beschaffenheit und die Besonderheiten des Kleinhirnbrückenwinkels eingegangen werden. Eine der besten klinisch orientierten anatomischen Beschreibungen des Kleinhirnbrückenwinkels ist in Neurosurgery im Oktober 2007 (Supplement 4) erschienen (Rhoton 2007) und wurde hierfür übersetzt wiedergegeben.

„Der Kleinhirnbrückenwinkel befindet sich zwischen den oberen und unteren Rändern der Kleinhirnbrückenfissur, einem eckigen Spalt, der von der dem Felsenbein zugewandten Kleinhirnoberfläche, die sich um den Pons und um den Pedunculus cerebellaris medius wickelt, geformt wird. Die Kleinhirnbrückenfissur liegt jeweils an der posterioren Oberfläche des Temporalknochens und hat obere und untere Ränder, die an den lateralen Spitzen aneinander treffen. Hirnnerven IV bis XI befinden sich in der Nähe oder inmitten des Winkels zwischen den zwei Fissurrändern, der für gewöhnlich als Kleinhirnbrückenwinkel bezeichnet wird. Der N. trochlearis und der N. trigeminus befinden sich in der Nähe des oberen Fissurrandes, und der N. glossopharyngeus, N. vagus und der N. accessorius sind in der Nähe des unteren Fissurrandes lokalisiert. Der N. facialis und der N. vestibulocochlearis entspringen im zentralen Bereich der Fissur. Der N. abducens befindet sich am Grund der Fissur, dabei verläuft er entlang der Linie, die die anterioren Enden von den superioren und inferioren Rändern miteinander verbindet.

Eine Optimierung der operativen Zugänge zum Kleinhirnbrückenwinkel erfordert ein Verständnis von der Beziehung der Kleinhirnarterien zu den Hirnnerven, dem

Hirnstamm, den Kleinhirnpedunkeln, den Fissuren zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm und der Kleinhirnoberfläche. Beim Untersuchen dieser Zusammenhänge wurden drei neurovaskuläre Komplexe definiert: ein oberer Komplex, der mit der superioren cerebellaren Arterie (SCA) zusammenhängt, ein mittlerer Komplex, der mit der anterioren inferioren cerebellaren Arterie (AICA) zusammenhängt, und ein unterer Komplex, der mit der posterioren inferioren cerebellaren Arterie (PICA) zusammenhängt.

Andere Strukturen, in Ergänzung zu den drei Kleinhirnarterien, die eine konsistente Beziehung zu den SCA, AICA und PICA bilden, sind Bestandteile des Hirnstamms (Mittelhirn, Pons und Medulla), der Kleinhirnpedunkeln (oberen, mittleren und inferioren), der Fissuren zwischen dem Hirnstamm und dem Kleinhirn (cerebellomesencephalen, cerebellopontinen und cerebellomedullaren) und der Kleinhirnoberflächen (tentoriale, petrosale und suboccipitale). Jeder neurovaskuläre Komplex enthält eins der drei Teile des Hirnstamms, eins der drei Kleinhirnoberflächen, eins der drei Kleinhirnpedunkeln und eine der drei großen Fissuren zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm. Außerdem enthält jeder neurovaskuläre Komplex eine Gruppe von Hirnnerven. Der obere Komplex umfasst den N. oculomotorius, den N. trochlearis und den N. trigeminus, die an die SCA angegliedert sind. Der mittlere Komplex enthält den N. abducens, den N. facialis und den N. vestibulocochlearis, die an die AICA angegliedert sind. Der untere Komplex umfasst den N. glossopharyngeus, den N. vagus, den N. accessorius und den N. hypoglossus, die an die PICA angegliedert sind.

Um dies zusammenzufassen, der obere Komplex enthält die SCA, das Mittelhirn, die Cerebellomesencephale Fissur, den Pedunculus cerebellaris superior, die tentoriale Oberfläche des Kleinhirns sowie den N. oculomotorius, den N. trochlearis und den N. trigeminus. Die SCA entspringt vor dem Mittelhirn und verläuft unterhalb des N. oculomotorius und des N. trochlearis und oberhalb des N. trigeminus, um dann die Cerebellomesencephale Fissur zu erreichen, wo sie auf dem Pedunculus cerebellaris superior verläuft und sich beim Versorgen der tentorialen Kleinhirnoberfläche auflöst.

Der mittlere Komplex enthält die AICA, die Brücke, den Pedunculus cerebellaris medius, die Cerebellopontine Fissur, die petrosale Kleinhirnoberfläche sowie den N. abducens, den N. facialis und den N. vestibulocochlearis. Die AICA entspringt in der Höhe der Brücke, verläuft benachbart zu dem N. abducens, dem N. facialis und dem N. vestibulocochlearis, um dann die Oberfläche des Pedunculus cerebellaris medius zu

erreichen, wo sie entlang der Cerebellopontinen Fissur verläuft und sich beim Versorgen der petrosalen Kleinhirnoberfläche auflöst.

Der untere Komplex enthält die PICA, die Medulla, den Pedunculus cerebellaris inferior, die Cerebellomedullare Fissur, die suboccipitale Kleinhirnoberfläche sowie den N. glossopharyngeus, den N. vagus, den N. accessorius und den N. hypoglossus. Die PICA entspringt auf der Höhe der Medulla, umringt die Medulla, verläuft dabei benachbart zu dem N. glossopharyngeus, dem N. vagus, dem N. accessorius und dem N. hypoglossus, um dann die Oberfläche des Pedunculus cerebellaris inferior zu erreichen, wo sie in die Cerebellomedullare Fissur eintaucht und sich beim Versorgen der suboccipitalen Kleinhirnoberfläche auflöst.“ (Rhoton 2007)

Um die anatomische Beschaffenheit des Kleinhirnbrückenwinkels zu verdeutlichen, wurden folgende Abbildungen 1 bis 5 aus der oben zitierten Quelle eingefügt.

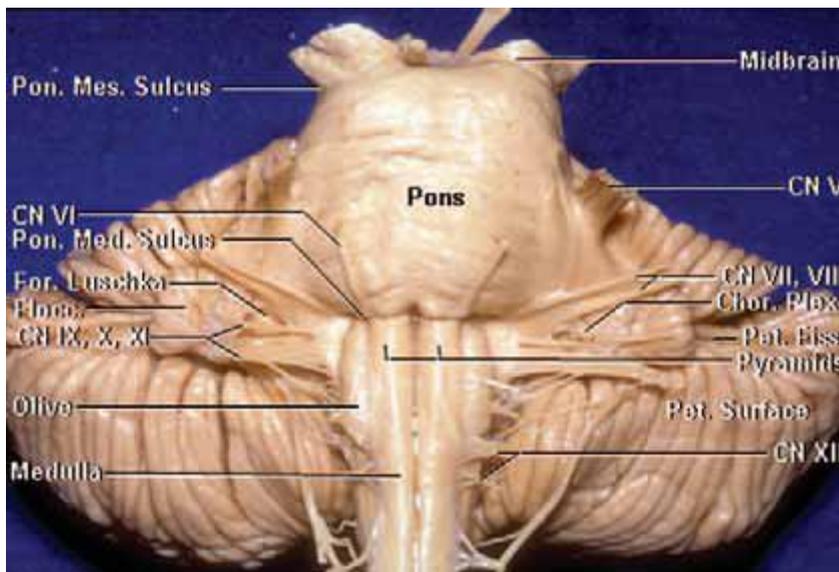


Abb. 1: Kleinhirnbrückenwinkel und der retrosigmoidaler Zugang (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)

Midbrain	- Mittelhirn
CN V	- N. trigeminus
CN VII, VIII	- N. facialis und N. vestibulocochlearis

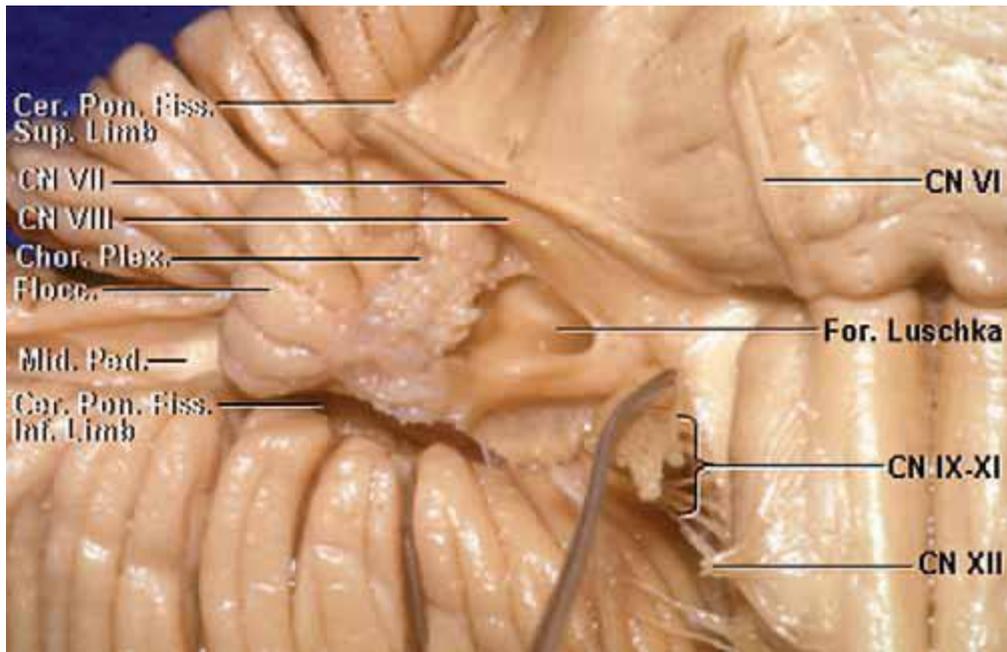


Abb. 2: Vergrößerte Ansicht des rechten Kleinhirnbrückenwinkels (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)

- | | |
|---------|--------------------------|
| CN VII | - N. facialis |
| CN VIII | - N. vestibulocochlearis |

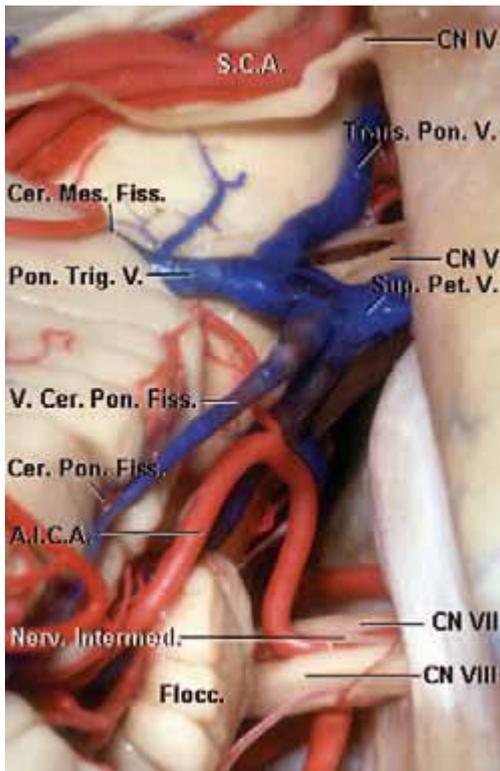


Abb. 3: Oberer Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels. Der N. facialis und der N. vestibulocochlearis verlaufen gemeinsam in den Meatus acusticus internus. (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)

CN VII - N. facialis

CN VIII - N. vestibulocochlearis

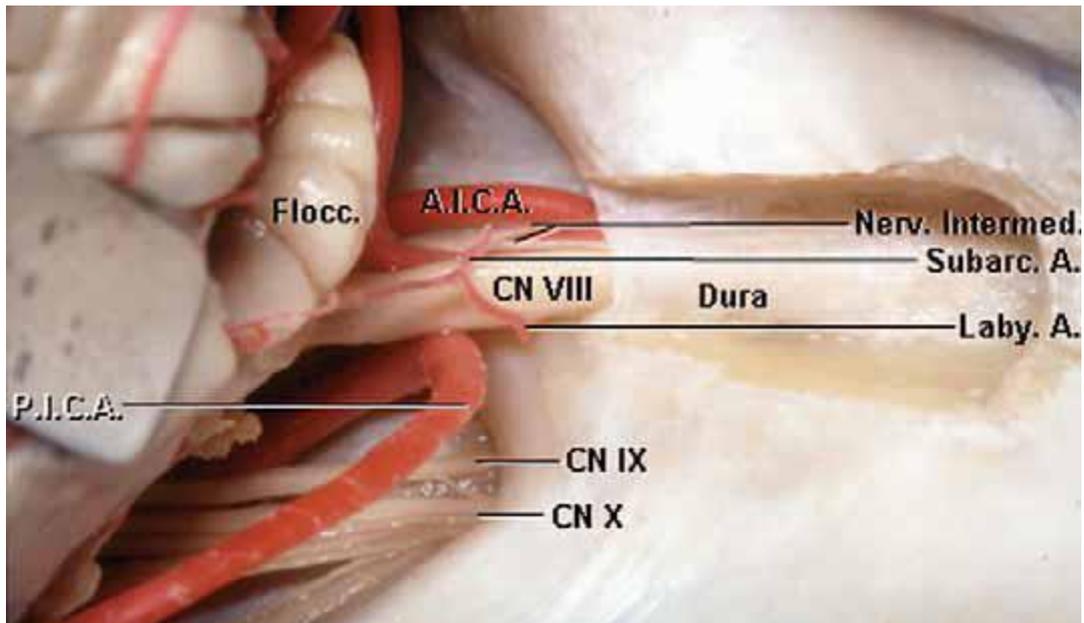


Abb. 4: Die Dura, die die hintere Wand des Meatus acusticus internus bekleidete, wurde beseitigt und die hintere meatale Wand wurde geöffnet, so dass die Dura, die den Meatus umkleidet, sichtbar ist. (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)

- | | |
|----------|--|
| CN VIII | - N. vestibulocochlearis |
| A.I.C.A. | - Anteriore inferiore cerebellare Arterie |
| P.I.C.A. | - Posteriore inferiore cerebellare Arterie |

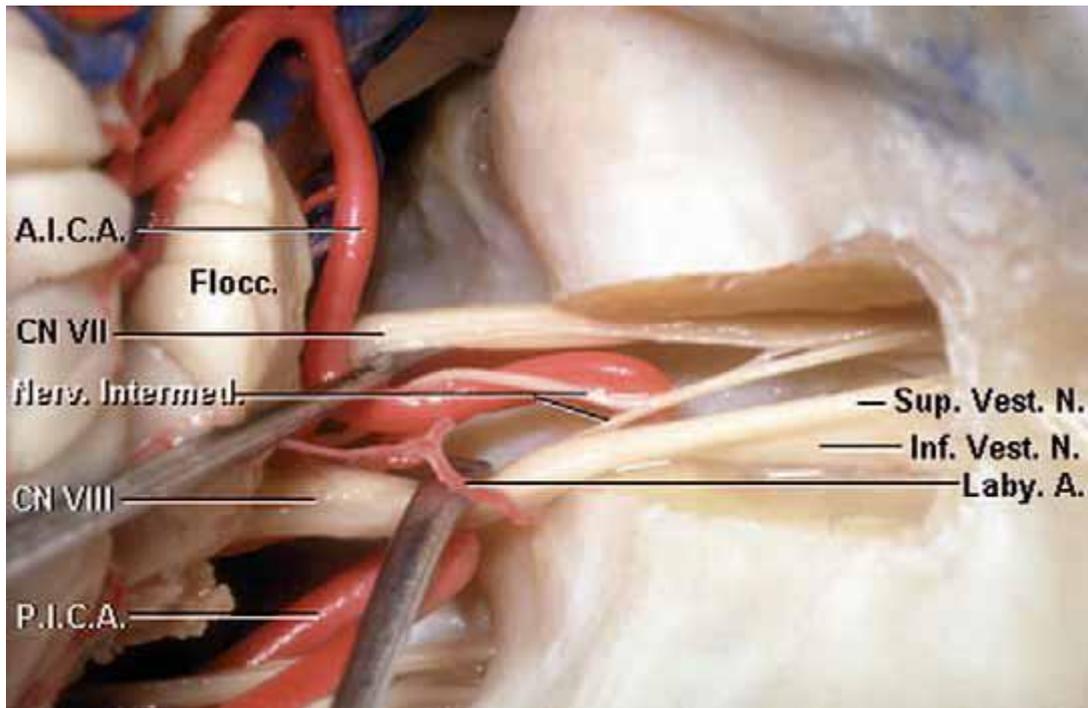


Abb. 5: Die meatale Hirnhaut wurde geöffnet, der N. facialis wurde angehoben und der N. vestibulocochlearis wurde runtergedrückt, so dass nun sichtbar ist, wie der N. facialis in den anterior-superioren Quadranten des Meatus verläuft. (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)

CN VII	- N. facialis
CN VIII	- N. vestibulocochlearis
A.I.C.A.	- Anteriore inferiore cerebellare Arterie
P.I.C.A.	- Posteriore inferiore cerebellare Arterie
Nerv. Intermed.	- N. intermedius

2.2 Pathoanatomie, klinische Symptomatik und operative Behandlung des AKN

2.2.1 Anatomie des Akustikusneurinoms

Das Akustikusneurinom bildet 80 bis 90 Prozent aller Kleinhirnbrückenwinkeltumore (Kurland 1958, Samii et al. 1985, Valvassori und Shannon 1991). Akustikusneurinome sind gutartig und gehen von den peripheren Schwann-Zellen des VIII Hirnnerven aus (Bebin 1979, Gruskin und Carberry 1979, Gussen 1975). Ihr Ursprung ist im inneren Gehörgang zu finden (Haid 1985, Valavanis 1989). Der obere Ast des N. vestibularis bildet in 50 Prozent der Fälle die Ursprungsstruktur (Ylikoski et al. 1979). Akustikusneurinome bestehen außen aus einer bindegewebigen Kapsel und einer arachnoidalen Hülle. Die innere Beschaffenheit kann zwischen weißlich-gelb, rot-grau und glasig-grau variieren. Die Konsistenz kann dabei weich-zerfließlich bis derb-elastisch sein. Manchmal sind hier auch regressiv-zystische Veränderungen zu finden (Gussen 1975, Harkin und Reed 1969). Nach Antoni (1920) lassen sich die Akustikusneurinome histologisch in zwei Gruppen einteilen: der faszikuläre Typ A und der retikuläre Typ B.

Die arterielle Versorgung des Tumors geschieht vor allem durch einen arteriellen Ast der A. occipitalis (Pernezcky 1980).

2.2.2 Klinische Symptomatik des Akustikusneurinoms

In der Regel entsteht ein Akustikusneurinom in der Obersteiner-Redlich-Zone, etwa ein Zentimeter distal des Hirnstamms (Schucknecht 1974). Diese Zone liegt somit intrameatal. Da die Hirnnerven fünf bis zwölf im Kleinhirnbrückenwinkel und in seiner unmittelbaren Nähe anzutreffen sind, besteht die Möglichkeit, dass sie alle, je nach Lage und Größe des Tumors durch den Verdrängungsprozess während des Tumorwachstums irritiert oder/und geschädigt werden.

Durch das langsame Wachstum des AKN werden die sich intrameatal befindlichen Nerven letztendlich komprimiert. Doch erst wenn der AKN in den KHBW einwächst,

kommt es zum Auftreten von typischen Symptomen auf. Ursächlich hierfür ist der Druck, der dabei auf die entsprechenden Hirnnerven und den Hirnstamm ausgeübt wird. So können z. B. lokale Perfusionsstörungen am Hirnstamm, Liquorzirkulationsstörungen, Hydrocephalus und gesteigerter Hirndruck als Folge der Kompression auf den Aqueductus cerebri oder den vierten Ventrikel entstehen. Je nachdem, ob Pons, Medulla oblongata oder Cerebellum in Mitleidenschaft gezogen werden, kann die Symptomatik von einem einfachen Schwindelgefühl, zerebellärer Ataxie bis hin zur massiven zentralen Beeinträchtigung der kardiopulmonalen Funktion reichen.

2.2.2.1 Nervus cochlearis

Beim intrameatalen Wachstum des AKN kommt es zur Kompression des N. cochlearis, die in der Regel eine einseitige progrediente oder akute Hörminderung und Tinnitus zur Folge hat. Die Hörminderung ist oft das erste Symptom bei einem AKN. Bemerkenswert ist, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Art und Schwere der Hörminderung und der Größe des jeweiligen AKN gibt (Bebin 1979; Haid 1985; Haid 1990; Plester 1978; Ribári und Piffkó 1991).

2.2.2.2 Nervus vestibularis

Auch wenn der Tumor meistens vom vestibulären Anteil des N. statoakustikus entspringt, sind die vestibularisspezifischen Symptome (Schwindel, Nystagmus, Gangunsicherheit) zu einem späteren Zeitpunkt bemerkbar als die cochlearis-spezifischen Probleme (Bebin 1979; Haid 1990; Haid 1994; Linthicum et al. 1979). Die langsame Wachstumsprogredienz des AKN begünstigt eine zentrale Kompensation der Vestibularisbeeinträchtigung, so dass in der Regel anamnestisch der Beginn der Vestibularisschädigung sich nicht festlegen lässt (Haid 1990; Haid 1994; Plester 1978).

2.2.2.3 Nervus facialis

Wie der N. vestibulocochlearis verläuft auch der N. facialis durch den Meatus acusticus internus. Akustikusneurinome, die hier wachsen, können Fazialisparesen und/oder Geschmacksstörungen verursachen. Diese Symptome sind aber selten im Frühstadium des Tumors zu beobachten. Eine Fazialisparese als Erstsymptom ist nur in 7 Prozent der Fälle vorzufinden (Fisch 1979). Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ist sie bei 5 bis 21 Prozent der AKN-Patienten vorhanden (Ribári und Piffkó 1991; Sterkers et al. 1984).

2.2.2.4 Nervus trigeminus

Der N. trigeminus wird aufgrund der anatomischen Gegebenheiten erst ab einer AKN-Größe von ca. 2,5 cm in Mitleidenschaft gezogen (Pulec 1966). Dies zeigt sich dann am häufigsten in Form von Gesichtshypästhesie oder Abschwächung des Kornealreflexes. Eine Parese der Kaumuskulatur ist bei 15 Prozent der Patienten mit Sensibilitätsstörungen zu beobachten (Regli 1978; Valavanis et al. 1987). Symptome, die bei Akustikusneurinomen auf eine Irritation oder Schädigung des N. trigeminus hinweisen, bilden nur 1,8 bis 7,3 Prozent der Erstsymptome (Pool et al. 1970). Zum Operationszeitpunkt sind ca. 18 Prozent der AKN-Patienten von oben genannten Beschwerden betroffen (Matthies und Samii 1997).

2.2.2.5 Kaudale Hirnnervengruppe

Wenn ein Akustikusneurinom große Ausmaße erreicht, dann werden gelegentlich auch N. abducens, N. glossopharyngeus, N. vagus, N. accessorius und N. hypoglossus in Mitleidenschaft gezogen. Dies äußert sich dann je nachdem in Doppelbildern, Schluckstörungen, Dysphonie und vagaler Dysregulation. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit, dass die kaudale Hirnnervengruppe durch ein Akustikusneurinom mechanisch irritiert wird, mit 3 Prozent der Fälle eher gering (Matthies und Samii 1997).

2.2.3 Operative Behandlung des Akustikusneurinoms

Im Wesentlichen dominieren derzeit drei Standardzugänge in der operativen Therapie des Akustikusneurinoms. Dabei werden in der otologischen Chirurgie der transtemporale Zugang nach House (1961) und die translabyrinthäre Operationsmöglichkeit nach House (1964) verwendet. Der transtemporale Weg bietet bei vorhandener Hörfähigkeit die Möglichkeit des Gehörerhalts an, bei Patienten mit bereits vorliegendem komplettem Hörverlust kann die translabyrinthäre Vorgehensweise genutzt werden. Der suboccipitale Zugang standardisiert nach Yasargil (Yasargil und Fox 1974) wird meistens in der Neurochirurgie bevorzugt.

3 Elektrophysiologische Grundlagen

3.1 Blinkreflex (BR)

Dieser Reflex wird in der Literatur genauer als elektrisch ausgelöster trigemino-facialer Blinzelreflex bezeichnet. An diesem Namen kann die Art, wie er ausgelöst wird, als auch die Afferenz und die Efferenz der Reflexbahn abgelesen werden.

Dabei stellt der N. trigeminus die afferente Bahn der Reflexantwort dar, der N. facialis hingegen ist für die Weiterleitung der Efferenzen (efferenter Schenkel) zum M. orbicularis oculi, an dem die Reflexantwort abgeleitet wird, zuständig.

Ein Teil der afferenten Impulse wird im Zentralen Nervensystem zunächst im Pons umgeschaltet (Csecsei et al. 1986, Dengler und Struppler 1981, Klug und Csecsei 1986 a, Klug und Csecsei 1986 b, Kugelberg 1952). Als Umschaltstelle dient vermutlich der sensible Hauptkern des N. trigeminus (Kimura 1970). Anschließend erreicht die Erregung den gleichseitigen Fazialiskern. Von hier aus bewegt sich die Erregung über den N. facialis zum M. orbicularis oculi und kann als sogenannte Frühantwort (R1) (Muskelkontraktion) aufgezeichnet werden. Ein Teil der Erregung wird aber entlang des Tractus spinalis nervi trigemini bis zur Medulla oblongata (Ongerboer de Visser und Kuypers 1978), anschließend über eine größere Zahl von Interneuronen durch die Formatio reticularis weitergeleitet und kommt beidseitig am Fazialiskern an. Von dort wird der Impuls weiter entlang des N. facialis bis zum M. orbicularis oculi fortgeleitet (Spittler und Faig 1986, Ongerboer de Visser und Kuypers 1978). Die Erregung des M. orbicularis oculi beidseits erscheint in Form einer Kontraktion und kann als Spätantwort (R2, R2c) ipsi- und kontralateral elektromyographisch wahrgenommen und aufgezeichnet werden.

Der schematische Verlauf der Blinkreflexbahnen wurde in den Abbildungen 6 und 7 dargestellt.

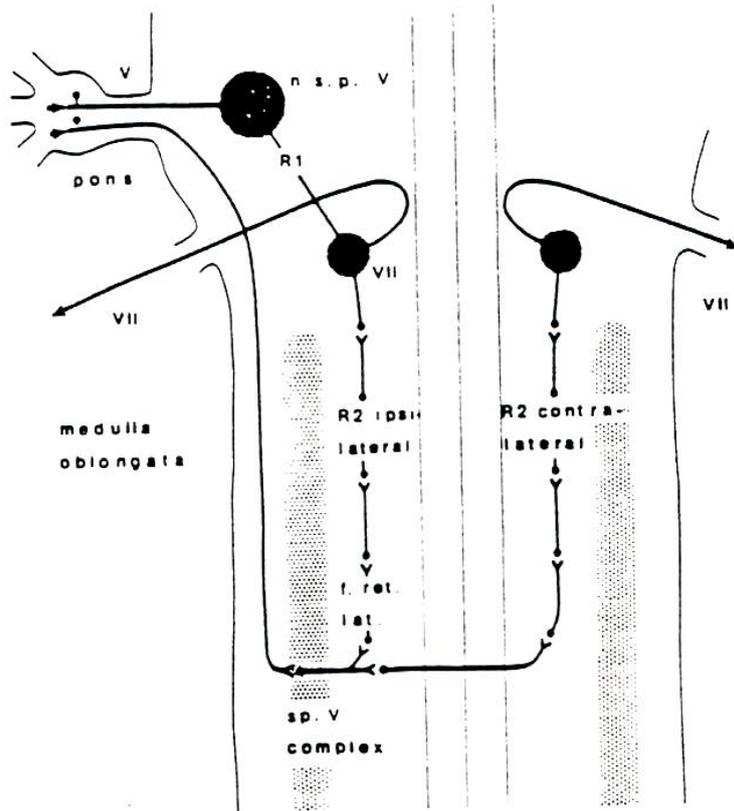


Abb. 6: Schematische Darstellung der zentralen Verschaltung des Blinkreflexes (R. Dengler 1986, Hrsg. K. Lowitsch)

- | | |
|---------------|--|
| V | - N. trigeminus |
| VII | - N. et Nucleus facialis |
| N.s.p.V | - Nucleus sensorius principalis N. trigemini |
| sp. V complex | - spinaler Trigemini-komplex |
| f. ret. lat. | - Formatio reticularis lateralis |

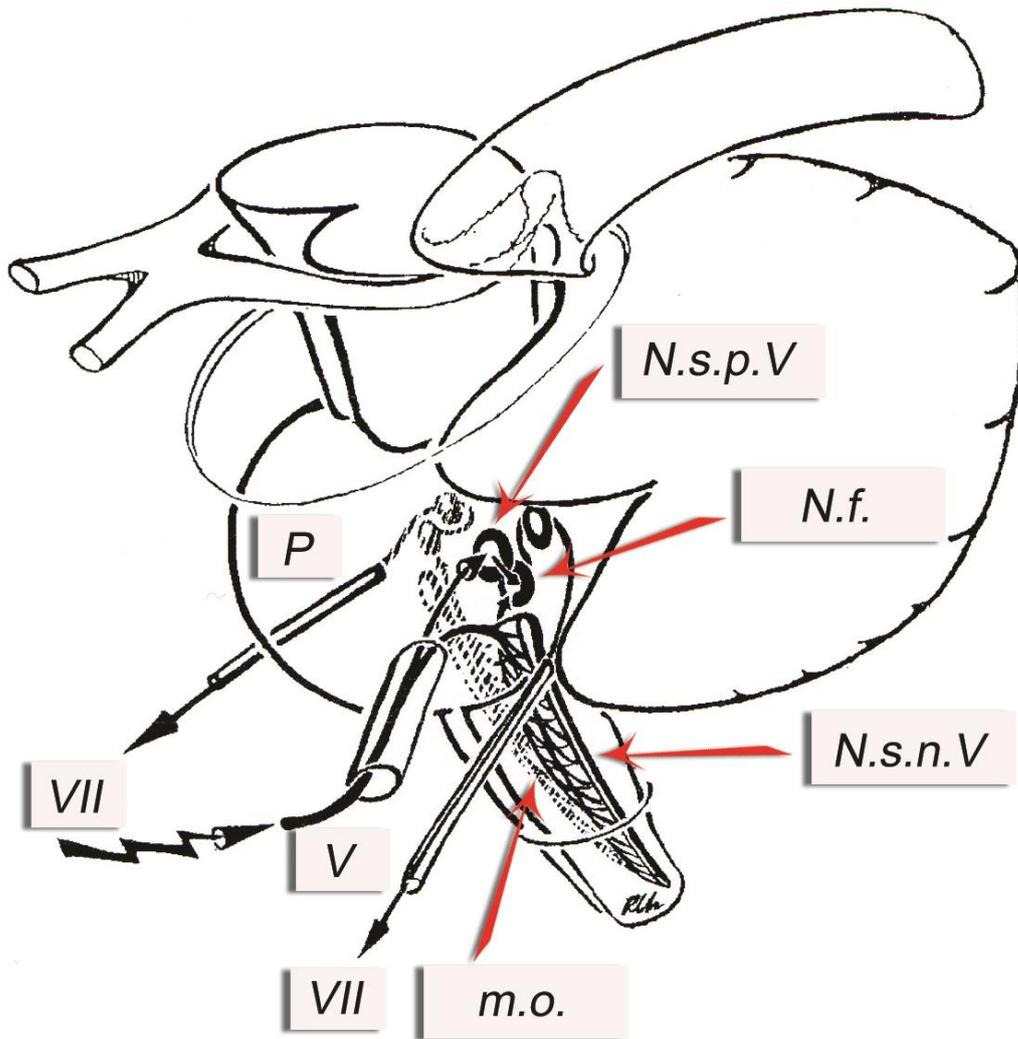


Abb. 7: Dreidimensionale schematische Darstellung der Blinkreflexbahnen (P. Christophis 1990)

- P - Pons
- m.o. - Medulla oblongata
- N.s.p.V - Nucleus sensorius principalis N. trigemini
- N.s.n.V - Nucleus spinalis nervi trigemini
- N.f. - Nucleus facialis
- V - N. trigeminus
- VII - N. facialis

3.2 Masseterreflex (MR)

Beim Masseterreflex handelt es sich wahrscheinlich um einen Muskeigenreflex bzw. um einen monosynaptischen Reflex, bei dem die afferenten Impulse durch die sensible Wurzel des N. trigeminus (V3) geleitet werden (Dengler und Struppler 1986). Dabei dient der Nucleus mesencephalicus nervi trigemini als Umschaltstelle (Ongerboer de Visser 1982, Ongerboer de Visser und Goor 1976, Ongerboer de Visser et al. 1990, Ongerboer de Visser und Kuypers 1978). Die Efferenzen verlaufen über die motorische Trigeminiwurzel und enden an der motorischen Endplatte des M. masseter. Dieser wird zur Kontraktion angeregt, welche elektromyographisch erfasst werden kann.

Der schematische Verlauf der Masseterreflexbahnen wurde in den Abbildungen 8 und 9 dargestellt.

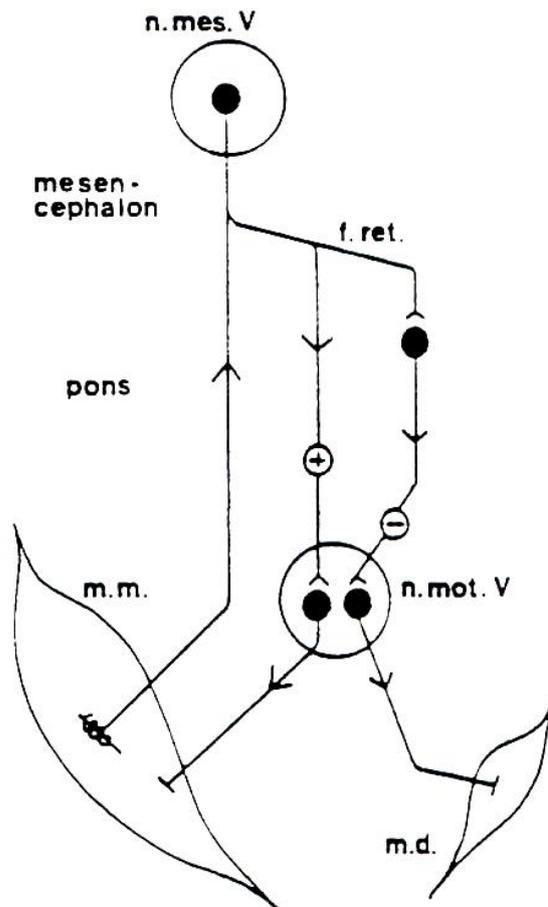


Abb. 8: Schematische Darstellung der zentralen Verschaltung des Masseterreflexes (R. Dengler 1986, Hrsg. K. Lowitsch)

m. m.	- M. masseter
m. d.	- M. digastricus
n. mes. V	- Nucleus mesencephalicus N. trigemini
n. mot. V	- Nucleus motorius N. trigemini
f. ret.	- Formatio reticularis

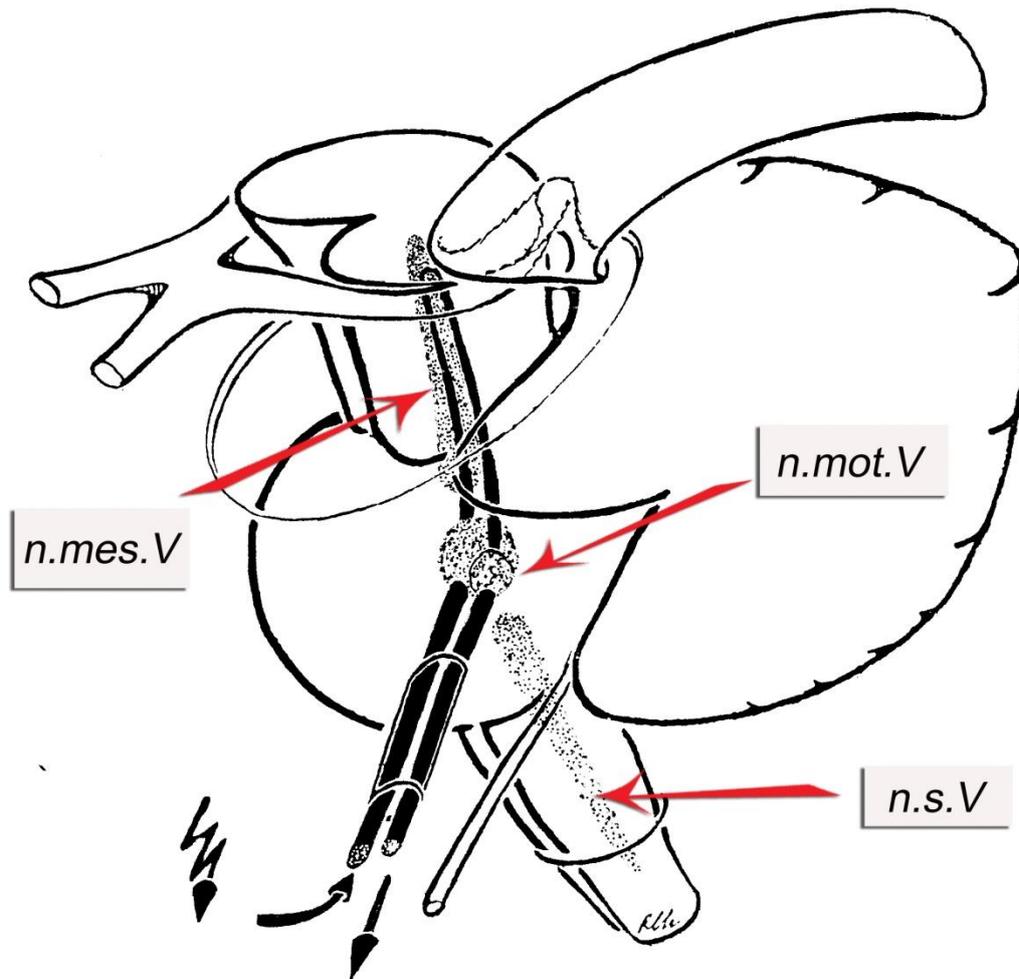


Abb. 9: Dreidimensionale schematische Darstellung der Masseterreflexbahnen (P. Christophis 1990)

- | | |
|-----------|--|
| n. mes. V | - Nucleus mesencephalicus N. trigemini |
| n. mot. V | - Nucleus motorius N. trigemini |
| n. s. V | - Nucleus spinalis nervi trigemini |

4 Material und Methode

4.1 Normalpersonen, Patienten und klinische Einteilungen

4.1.1 Normalpersonen

In der Neurochirurgischen Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen wurden bei 30 gesunden Probanden der Blinkreflex und der Masseterreflex abgeleitet. Dabei ist aufgrund der Studien von Bieniek (Bieniek 1986) und Dengler (Dengler und Struppler 1986) davon ausgegangen worden, dass das Vorliegen der unterschiedlichen Geschlechter oder des Alters keinen signifikanten Einfluss auf die Ableitung der genannten Hirnstammreflexe bzw. auf deren Parameter hat, und deshalb eine Aufteilung der Teilnehmer in verschiedene Altersgruppen bzw. in Gruppen mit ausschließlich männlichen oder weiblichen Teilnehmern nicht erforderlich war. Die erhobenen Normalwerte werden im Kapitel „Ergebnisse“ dargelegt. Da die Hirnstammreflexe an beiden Seiten untersucht wurden, ist ihre Anzahl bis auf die intraindividuelle Seitendifferenz (ISD) doppelt so hoch.

4.1.2 Patienten

Es wurden 82 Patienten (48 weiblich, 34 männlich) mit der Diagnose eines Akustikusneurinoms untersucht. Das Durchschnittsalter lag bei 53 (von 20 bis 77) Jahren.

Davon wiesen 38 Patienten ein AKN auf der rechten und 44 Patienten auf der linken Seite auf. Von der anatomisch-räumlichen Verteilung her gesehen waren bei 15 Patienten die Akustikusneurinome ausschließlich im Meatus acusticus internus (intrameatal), bei 3 Patienten ausschließlich im Kleinhirnbrückenwinkel (extrameatal) und bei 62 Patienten übergreifend intra- und extrameatal nachgewiesen worden.

Bei 77 dieser Patienten handelte es sich ausschließlich um Patienten, bei denen der N. facialis auf der Tumorseite perioperativ in Kontinuität erhalten geblieben ist. Wenn bei diesen Patienten klinisch eine vollständige Fazialisparese auftrat, wurde der weitere Verlauf der Fazialisparese auch untersucht und ausgewertet.

Bei einer weiteren Patientin konnte der N. facialis ebenfalls perioperativ erhalten werden. Nach relativ kurzer Zeit kam es aber zu einer tödlichen Komplikation. Dieser Fall konnte demzufolge nicht statistisch aufgearbeitet werden und ist im Kapitel 5.2.4.3 gesondert beschrieben worden.

Bei den übrigen (n=4) wenigen Patienten war intraoperativ eine Teil- bzw. Volldurchtrennung des N. facialis beschrieben, weswegen diese ergänzend (Kapiteln 5.2.4.1 und 5.2.4.2) ohne die Möglichkeit einer statistischen Auswertung im Einzelnen dargestellt wurden.

4.1.3 Größenverteilung der Akustikusneurinome

Anhand der präoperativen computer- bzw. magnetresonanztomographischen Bilder wurde der maximale Durchmesser der AKNs ermittelt und in Kapitel „Ergebnisse“ (5.2.1.2 Radiologische Befunde) als Tabellen (Tab. 11 und 12) und als ein Balkendiagramm (Abb. 17) dargestellt.

4.1.4 Klinische Stadien

Die Patienten wurden prä- und postoperativ neurologisch untersucht. Daraus ließ sich der Zustand der Patienten prä- und postoperativ einem der drei im Folgenden beschriebenen klinischen Stadien zuordnen. Als Grundlage für die Einordnung in die drei klinischen Stadien wurden die Arbeiten von Bodechtel (Bodechtel 1984) und Scheid (Scheid 1983) genommen.

Daraus ergibt sich eine Einteilung in klinische Stadien, die bereits in der Dissertation von Seidel (Seidel 1994) für Tumore am KHBW vorgegeben wurde:

- 1) In die klinische Gruppe I wurden Patienten eingeordnet, die leichte Beschwerden (Hörstörungen, Tinnitus, Schwindel) aufwiesen.
- 2) Die Gruppe II bestand aus Patienten, die zusätzlich an leichten Paresen bzw. Funktionsstörungen der Hirnnerven litten und/oder eine leichte Kleinhirn- bzw. Vestibularissymptomatik (Ataxie, Koordinationsstörungen, Dysmetrie) aufwiesen.
- 3) Bei der Gruppe III waren neben leichten Beschwerden wie Hörstörungen, Tinnitus und Schwindel eine ausgeprägte Kleinhirn- bzw. Vestibularissymptomatik und ausgeprägte Hirnnervenparesen vorhanden. Auch Zeichen der Hirndrucksteigerung waren in dieser Gruppe gelegentlich zu beobachten.

Einen Sonderfall stellt eine Patientin dar, bei der präoperativ keine typischen AKN-spezifischen neurologischen Symptome oder Ausfälle zu beobachten waren. Dieser Befund wurde als klinisches Stadium 0 bezeichnet.

4.1.5 Einteilung von Funktionsstörungen des N. facialis

Die Fazialisschädigung der einzelnen Patienten wurde nach der Graduierung der peripheren Fazialispareesen von House und Brackmann (1985) eingeteilt:

Grad I: Normale Funktion

Normale Fazialisfunktion in allen Gebieten

Grad II: Milde Funktionsstörung

Allgemein: leichte Schwäche, die bei einer genauen Inspektion bemerkt wird; kann eine leichte Synkinese zeigen

In Ruhe: normale Symmetrie und Tonus

Bewegung:

Stirn: mäßige bis gute Funktion

Auge: vollständiges Schließen mit minimaler Anstrengung

Mund: leichte Asymmetrie

Grad III: Mäßige Funktionsstörung

Allgemein: offensichtliche, jedoch nicht entstellende Differenz zwischen den beiden Gesichtsseiten; bemerkbare, aber nicht schwere Synkinese, Kontraktur und/oder hemifazialer Spasmus

In Ruhe: normale Symmetrie und Tonus

Bewegung:

Stirn: leichte bis moderate Bewegung

Auge: vollständiges Schließen mit Anstrengung

Mund: ein wenig schwach mit maximaler Anstrengung, Asymmetrie deutlich

Grad IV: Mittelschwere Funktionsstörung

Allgemein: offensichtliche Schwäche und/oder entstellende Asymmetrie

In Ruhe: normale Symmetrie und Tonus

Bewegung:

Stirn: keine Bewegung

Auge: inkomplettes Schließen

Mund: Asymmetrie (ausgeprägt), Bewegung bei maximaler Anstrengung

Grad V: Schwere Funktionsstörung

Allgemein: allenfalls kaum wahrnehmbare Bewegung

In Ruhe: Asymmetrie

Bewegung:

Stirn: keine Bewegung

Auge: inkomplettes Schließen

Mund: geringe bis leichte Bewegung

Grad VI: Totale Parese

Keine Bewegung

4.2 Elektrophysiologische Messmethoden

4.2.1 Technische und apparative Voraussetzungen

Um die Blink- und Masseterreflexe aufzuzeichnen, wurde ein Apparat zur EP/EMG-Ableitung – „Multiliner“ von der Firma Toennies-Jaeger - mit einer Stimulations- und einer Registriereinheit verwendet. Dabei diente die X-Achse zur Darstellung des zeitlichen Ausmaßes der Messung (in ms), an der Y-Achse konnte die Intensität der Reflexantworten (in mV) abgelesen werden. Nach dem Ausdrucken der Befunde wurden diese manuell ausgewertet.

Der Blinkreflex wurde mit Hilfe einer bipolaren Reizelektrode ausgelöst. Das Auslösen des Masseterreflexes geschah durch den Einsatz eines speziellen Reflexhammers, der gekoppelt an das EMG-Gerät beim Stoß an der Kinnschuppe die Aufzeichnung des Reflexes triggerte.

Zum Ableiten der Reflexe wurden mit Kleberingen versehene Silber-Silberchlorid-Elektroden verwendet. Dabei wurde zum Minimieren des Widerstandes zwischen Haut und Elektrode ein hierfür vorgesehenes Gel benutzt.

4.2.2 Zeitpunkt der Untersuchung und Untersuchungsbedingungen

Die Untersuchung der Reflexe wurde an Patienten, die wach und nicht sediert waren, vorgenommen. Dies war zu beachten, da geminderte Vigilanz und Einsatz der Sedativa Suppression der Hirnstammreflexe als Folge haben (Spittler und Faig 1986, Buchner et al. 1986).

Bei der Ableitung der Hirnstammreflexe waren die Patienten in einem entspannten Zustand, halbliegend. Die Augen der Patienten waren hierbei locker geschlossen und der Mund leicht geöffnet.

Die präoperative Untersuchung der Hirnstammreflexe wurde in der Regel kurzfristig vor der geplanten OP durchgeführt (meist kürzer als 11 Tage davor). Auf die unmittelbaren und späteren postoperativen Reflexableitungen wird wegen Irrelevanz für die in dieser Arbeit gestellte Thematik hier nicht näher eingegangen.

Die neurologische Untersuchung, insbesondere die Erfassung einer Fazialisparese, wurde präoperativ, bei Entlassung und später meistens einmal jährlich je nach Compliance der Patienten durchgeführt. Die Untersuchungszeitpunkte variierten zum Teil sehr stark, weshalb als Untersuchungsvariablen für spätere Untersuchungen jeweils die Zeiträume, die das zweite und das dritte postoperative Jahr zusammen zum einen und das vierte und fünfte postoperative Jahr zusammen zum anderen einschloßen. Dabei wurde innerhalb dieser Zeiträume die möglichst späteste Untersuchung statistisch erfasst und ausgewertet.

4.2.3 Ableitung der Hirnstammreflexe

4.2.3.1 Ableitung des Blinkreflexes (BR)

Um einen Blinkreflex elektrisch auszulösen, wurde der N. supraorbitalis am Foramen supraorbitale stimuliert. Dabei wurden die Oberflächenelektroden zum Ableiten der Reflexantwort über den kaudalen Anteilen der Pars palpebralis beider Mm. orbicularis oculi angebracht (Abb. 10).

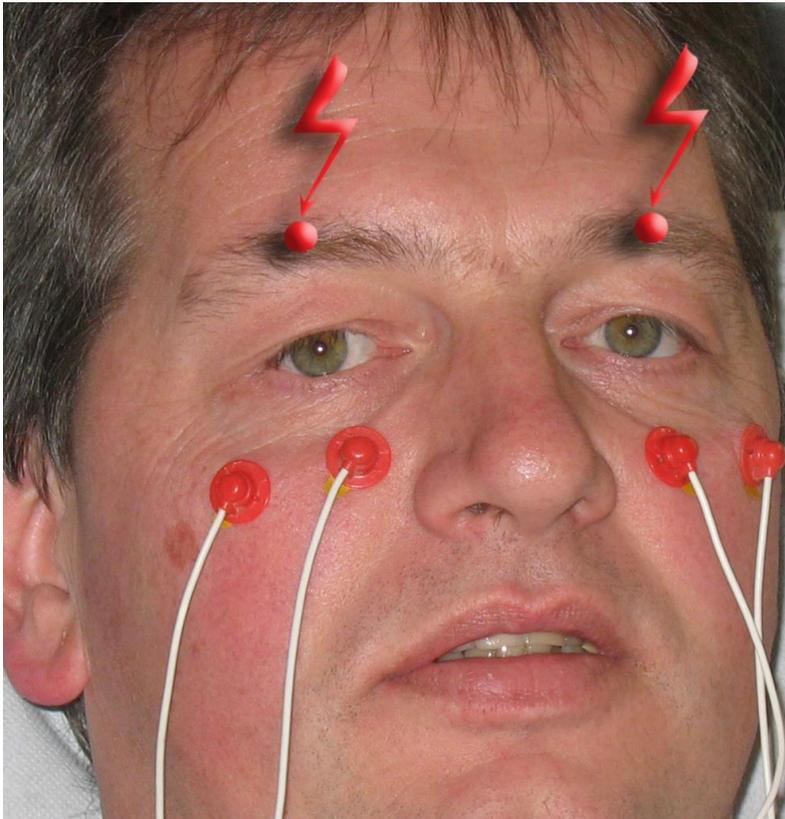


Abb. 10: Photographische Darstellung der Elektrodenlage zur Ableitung des Blinkreflexes



- Stimulationsort am jeweiligen Austritt des N. supraorbitalis

Der elektrische Impuls durfte nicht zu stark sein, um einen Habituationseffekt der Spätantworten infolge der psychischen Verspannung zu vermeiden (Csecsei et al. 1988). Die Intensität des elektrischen Impulses wurde so gewählt, dass es zur Darstellung der optimalen Reflexantwort kommen konnte.

4.2.3.2 Ableitung des Masseterreflexes (MR)

Der MR wurde durch einen Schlag auf die Kinnspitze des Patienten ausgelöst. Für diese mechanische Stimulation wurde ein bereits erwähnter signaltriggernder Reflexhammer verwendet. Mittels der Oberflächenelektroden, die über dem M. masseter beidseits angebracht waren, wurde der Reflex zeitsynchron abgeleitet (Abb. 11 und 12).

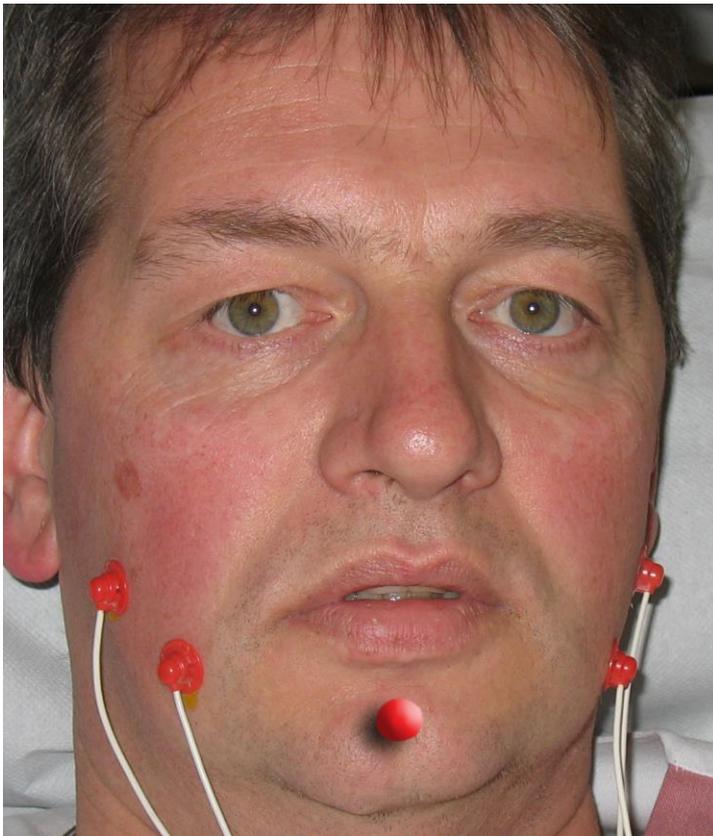


Abb. 11: Photographische Darstellung der Elektrodenlage bei Ableitung des Masseterreflexes

 - Aufschlagort des Trigger-Reflexhammers



Abb. 12: Signaltriggernder Reflexhammer zur Auslösung des Masseterreflexes

4.3 Auswertung der Hirnstammreflexe

4.3.1 Manuelle Auswertung der Reflexantworten

Die auszuwertenden Parameter bei jeder Reflexantwort waren Latenz, Dauer und Amplitude. Bei der Ableitung von Hirnstammreflexen mussten mehrere Antworten superponiert werden (in der Regel drei- bis fünfmal), da gerade bei polysynaptischen Reflexen Schwankungen von Latenz, Dauer und Amplitude vorzufinden sind (Csecsei et al. 1988).

Um den Beginn bzw. das Ende einer Reflexantwort festzusetzen, wurde die von Csecsei et al. (Csecsei et al. 1988) vorgeschlagene Vorgehensweise mit geringfügigen Ergänzungen übernommen:

- a) Erfolgt die Ablenkung mehrerer Reflexantworten gleichzeitig in verschiedene Richtungen, so gilt die gleichzeitige Ablenkung aus der elektrischen Null-Linie als Beginn der Reflexantwort (Abb. 13 a).
- b) Wenn mindestens 2 Reflexantworten gleichzeitig aus der Grundlinie abgelenkt werden bzw. in die Grundlinie einmünden, so gilt diese Stelle als Beginn bzw. Ende der Reflexantwort (Abb. 13 b).
- c) Bei einer Ablenkung aus der Grundlinie zu verschiedenen Zeitpunkten wird der Cursor in der Mitte zwischen den beiden ersten bzw. letzten Ablenkungen gesetzt (Abb. 13 c).

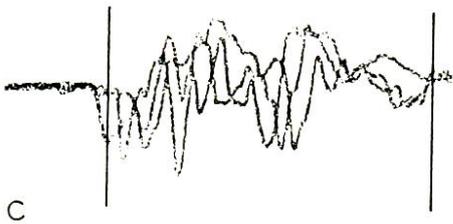
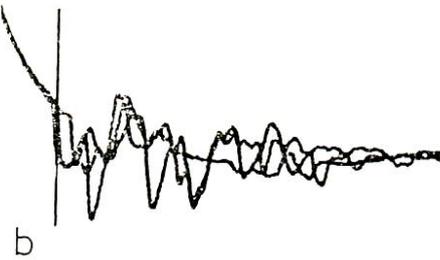
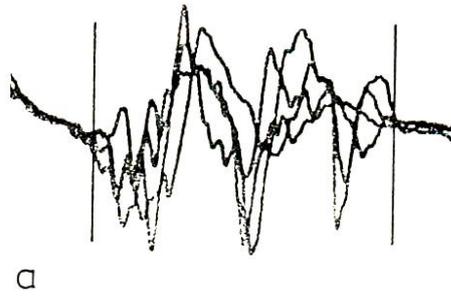


Abb. 13: Festlegung des Beginns bzw. Endes der Reflexantworten:

- a) bei gleichzeitiger Ablenkung aus der Null-Linie in verschiedene Richtungen
- b) bei mindestens zwei Reflexantworten mit gleichzeitiger Ablenkung aus der Grundlinie
- c) bei einer Ablenkung aus der Grundlinie zu verschiedenen Zeitpunkten

Aus: Csecsei G, Klug N, Christophis P (1988): Hirnstammreflexe und evozierte Potentiale; Manual: Neurochirurgische Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen; S. 13

Bei der Messung der Amplitude von polysynaptischen Reflexantworten (wie R2) wurde dieselbe Quelle zu Rate gezogen: „Die Messung der Amplitude von R2 ist meistens problemlos und geschieht „peak to peak“. Wenn ein einziges Potential auffallend hoch ist, so wird es vernachlässigt“ (ebd., S. 16, s.a. Abb. 14).

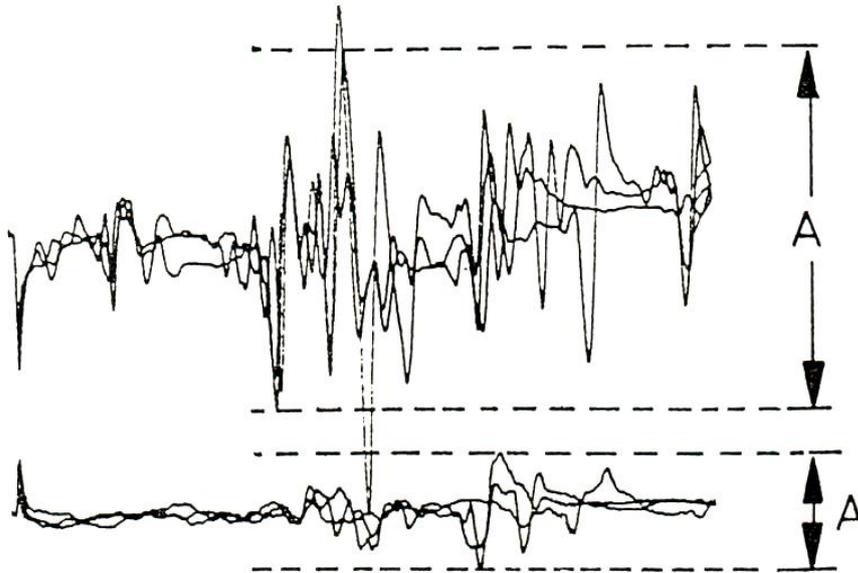


Abb. 14: Messung der Amplitude von R2

Aus: Csecsei G, Klug N, Christophis P (1988): Hirnstammreflexe und evozierte Potentiale; Manual: Neurochirurgische Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen; S. 16

Auch bei der Messung der Amplitude von monosynaptischen Reflexantworten (R1 beim BR, MR) wurde „peak to peak“ gemessen. Wenn z. B. zwei von drei Kurven nahezu identisch waren und die dritte sozusagen „aus dem Rahmen fiel“, wurde diese dann nicht berücksichtigt.

4.3.2 Statistische Methoden

Um die Ergebnisse der manuellen Auswertung weiter verwerten zu können, wurden die erhaltenen Werte der Reflexparameter wie Dauer, Latenz und Amplitude sowie viele weiteren Parameter wie Fazialisparesegrade, klinische Stadien, Tumorgrößen etc. in eine Excel-Tabelle eingegeben. Diese Tabelle konnte dann in ein SPSS-Programm importiert werden, um dann alle weiteren Berechnungen durchzuführen bzw. Tabellen zu erstellen. Dabei wurde für die Berechnung der Korrelationen (z. B. Korrelationen von Seitendifferenzen der Hirnstammreflexe und Fazialisparesen, s. Kap. 5.3.1) als statistischer Test die Rangkorrelation nach Spearman verwendet. Die Textverarbeitung wurde mit dem Word-Programm (Fa. Microsoft) durchgeführt.

5 Ergebnisse

5.1 Normalkollektiv

5.1.1 Reflexbefunde im Normalkollektiv

Die elektrophysiologische Arbeitsgruppe der Neurochirurgischen Klinik in Gießen führte an 30 gesunden Probanden die Untersuchung des BR und des MR durch, wobei die Normwerte ermittelt wurden (Christophis 1990).

Im Folgenden werden die Form, die Nomenklatur des jeweiligen Normalsignals der BR und der MR sowie die ermittelten Mittelwerte und die Standardabweichung der jeweiligen Parameter aufgezeigt (Tab. 1-4).

Verwendete Abkürzungen:

A	Amplitude (mV)
D	Dauer (ms)
L	Latenz (ms)
ISD	Intraindividuelle Seitendifferenz
n	Anzahl der abgeleiteten Probanden
SD	Standardabweichung
X	Arithmetischer Mittelwert
Xmin	kleinster beobachteter Wert
Xmax	größter beobachteter Wert

5.1.1.1 Blinkreflex (BR)

In der Ableitung des BR bei einem gesunden Probanden werden rezipilateral zwei Reflexantworten (R1 und R2) und contralateral eine Reflexantwort beobachtet (R2c). Dabei ist die ipsilaterale Frühantwort (R1) in der Regel durch zwei und die Spätantworten ipsi- und contralateral (R2 und R2c) durch mehrere Gipfel gekennzeichnet (Abb. 15).

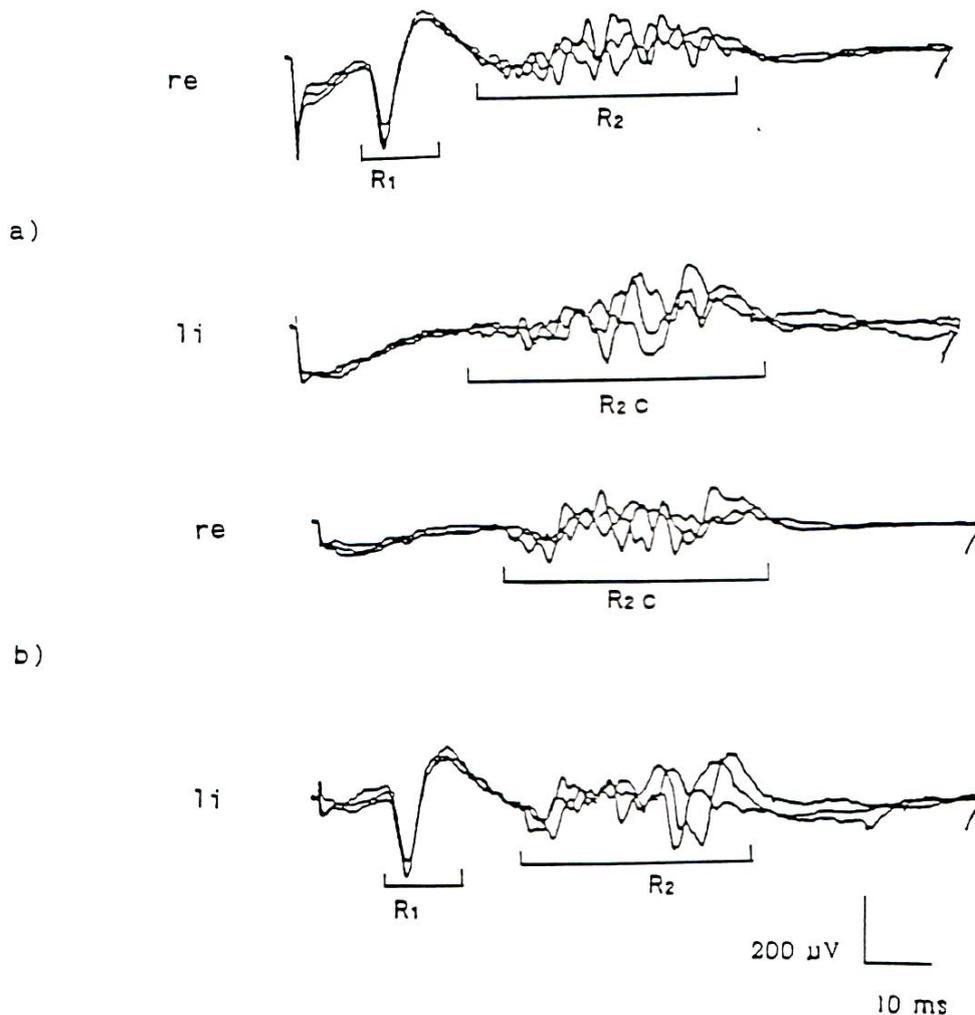


Abb. 15: Ein typischer Blinkreflex bei einem gesunden Probanden

a) Stimulation rechts

b) Stimulation links

Aus: Seidel KA (1994)

Im Folgenden ist eine tabellarische Übersicht der Normwerte des Blinkreflexes zu sehen (Christophis 1990):

	R ₁			R ₁ -ISD		
	L	D	A	L	D	A
X	10,02	9,13	0,58	0,22	1,00	0,12
SD	0,60	1,64	0,29	0,34	1,13	0,11
Xmin	9,00	7,00	0,22	0,00	0,00	0,00
Xmax	11,00	14,00	1,30	1,20	3,00	0,40

Tab. 1: R1-Normwerte beim Blinkreflex

	R ₂			R ₂ -ISD		
	L	D	A	L	D	A
X	32,53	43,13	0,55	2,46	5,00	0,11
SD	3,55	6,37	0,11	2,50	4,40	0,09
Xmin	28,00	30,00	0,40	0,00	0,00	0,00
Xmax	36,00	52,00	0,80	10,00	13,10	0,26

Tab. 2: R2-Normwerte beim Blinkreflex

	R _{2c}			R _{2c} -ISD		
	L	D	A	L	D	A
X	33,46	41,93	0,37	2,66	0,60	0,13
SD	3,99	6,19	0,12	2,22	0,60	0,11
Xmin	26,00	28,00	0,20	0,00	0,10	0,00
Xmax	40,00	51,00	0,60	9,00	2,00	0,30

Tab. 3: R2c-Normwerte beim Blinkreflex

5.1.1.2 Masseterreflex (MR)

Die Antwort des Masseterreflexes wird simultan beidseits ausgelöst und weist zwei bis drei Gipfel auf (Abb. 16).

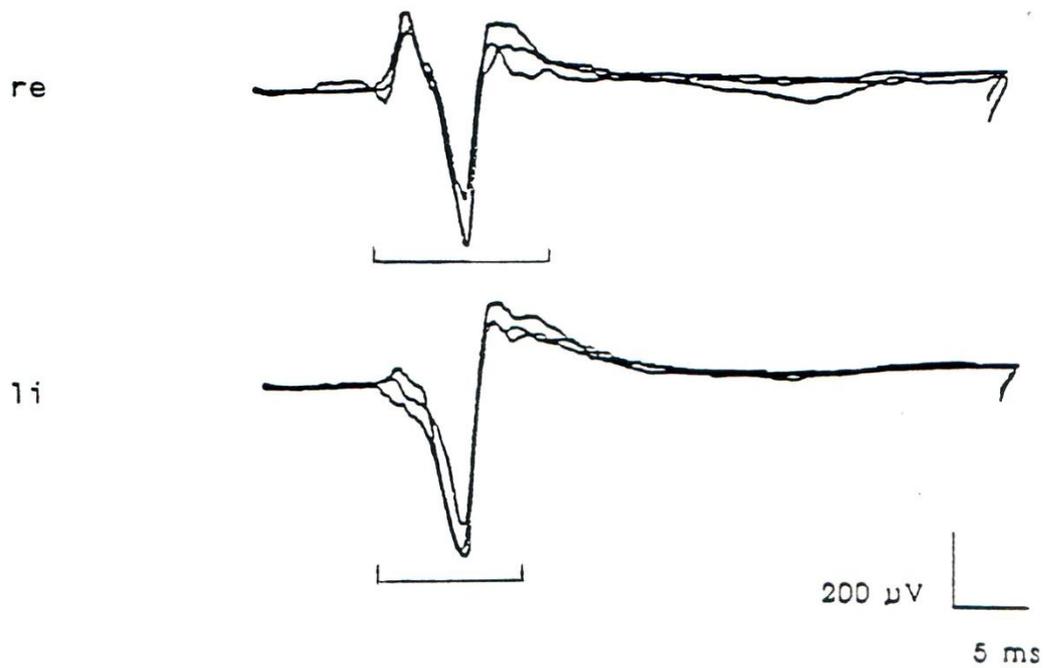


Abb. 16: Ein typischer Masseterreflex bei einem gesunden Probanden

Aus: Seidel KA (1994)

Im Folgenden ist eine tabellarische Übersicht der Normwerte des Masseterreflexes zu sehen (Christophis 1990):

	MR			ISD		
	L	D	A	L	D	A
X	7,79	8,10	0,78	0,41	0,55	0,21
SD	0,55	0,78	0,55	0,18	0,38	0,15
Xmin	6,50	6,50	0,20	0,10	0,00	0,00
Xmax	8,80	10,00	2,30	0,90	1,00	0,50

Tab. 4: Masseterreflex, Normwerte

5.2 Patienten

5.2.1 Klinische und radiologische Befunde

5.2.1.1 Initiale klinische Befunde und Verlauf

5.2.1.1.1 Peri- und postoperative Entwicklung der Paresegrade des N. facialis

Bei jedem Patienten wurde versucht, einen Paresegrad nach House und Brackmann (House und Brackmann 1985) zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme, bei Entlassung, im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres und zuletzt auch im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres zu bestimmen. Die Ergebnisse sind in den folgenden vier Tabellen dargestellt.

Paresegrade des N. facialis nach House und Brackmann	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
I	63	81,8	84,0
II	11	14,3	14,7
III	1	1,3	1,3
Erfasst gesamt	75	97,4	100,0
Fehlend	2	2,6	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 5: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann bei Aufnahme

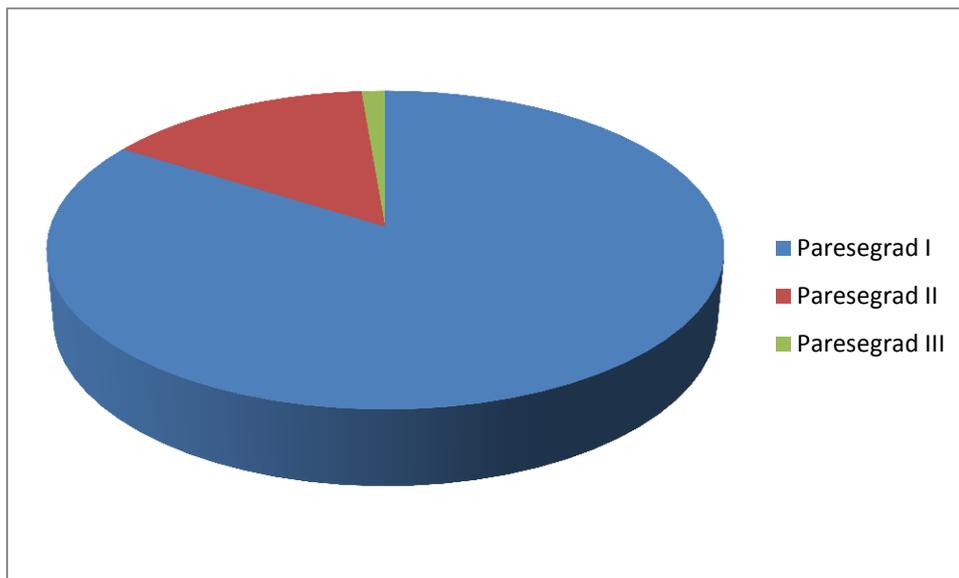


Abb. 17: Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann bei Aufnahme

Paresegrade des N. facialis nach House und Brackmann	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
I	25	32,5	36,2
II	14	18,2	20,3
II-III	2	2,6	2,9
III	8	10,4	11,6
IV	8	10,4	11,6
IV-V	3	3,9	4,3
V	3	3,9	4,3
VI	6	7,8	8,7
Erfasst gesamt	69	89,6	100,0
Fehlend	8	10,4	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 6: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann postoperativ beim Entlassungszeitpunkt

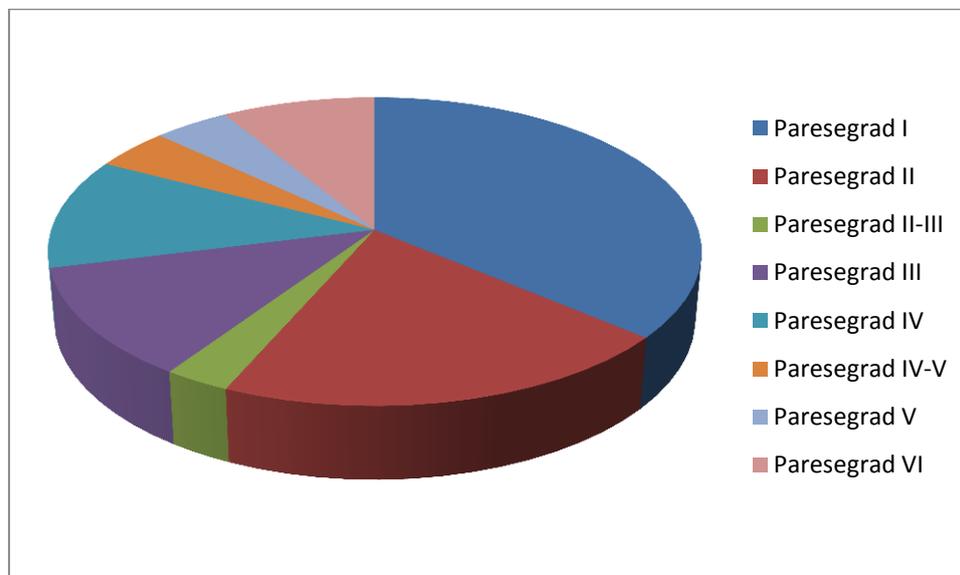


Abb. 18: Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann postoperativ beim Entlassungszeitpunkt

Paresegrade des N. facialis nach House und Brackmann	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
I	36	46,8	65,5
II	11	14,3	20,0
II-III	1	1,3	1,8
III	3	3,9	5,5
IV	3	3,9	5,5
VI	1	1,3	1,8
Erfasst gesamt	55	71,4	100,0
Fehlend	22	28,6	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 7: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres

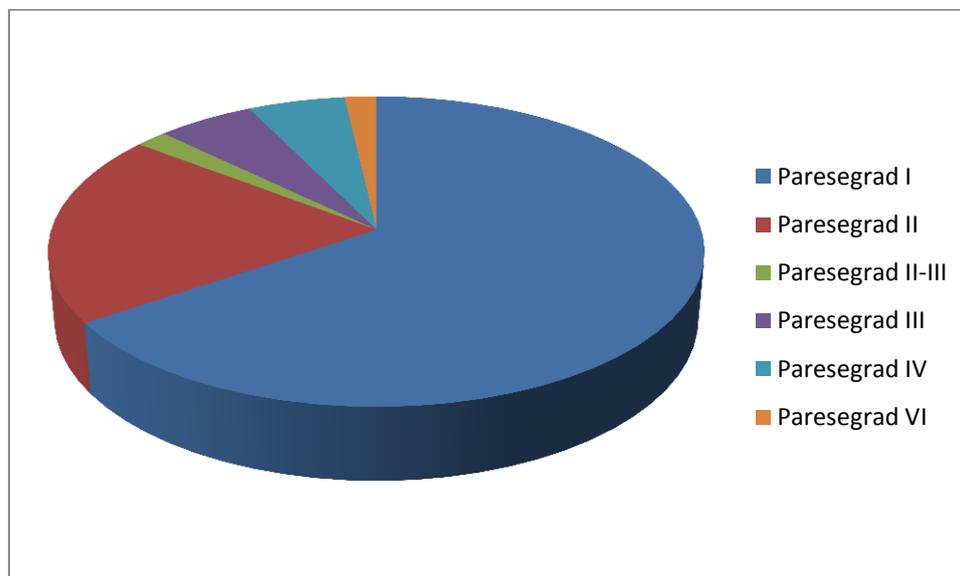


Abb. 19: Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres

Paresegrade des N. facialis nach House und Brackmann	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
I	39	50,6	92,9
II	3	3,9	7,1
Erfasst gesamt	42	54,5	100,0
Fehlend	35	45,5	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 8: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres

Bei 65 der Patienten wurde untersucht, wie häufig eine Verschlechterung des Fazialisparesegrades postoperativ (bei Entlassung) in den jeweiligen Gruppen mit unterschiedlicher Ausdehnung des Tumors (intrameatal, extrameatal und beides) zu beobachten war. In der Gruppe mit der intrameatalen Lokalisation des Akustikusneurinoms waren fünf von dreizehn Personen (38%), bei extrameatalen Lokalisation zwei von zwei (100%) und in der Gruppe mit der intra-/extrameatalen Lokalisation waren schließlich 32 von 50 Patienten (64%) davon betroffen. Bei der recht geringer Anzahl der zur Verfügung stehenden Patienten in den ersten zwei Gruppen und dadurch bedingt nur einer geringen Aussagekraft dieser Daten wurde in Bezug auf unterschiedliche Ausdehnung des Tumors und deren Einfluss auf eine postoperative Pareseentwicklung bei der Bearbeitung der Befunde nicht weiter eingegangen.

5.2.1.1.2 Peri- und postoperative Entwicklung der klinischen Stadien

Nach den im Kapitel „Material und Methoden“ beschriebenen Kriterien wurden die Patienten in 3 bzw. 4 Gruppen mit unterschiedlicher Ausprägung der klinischen Symptomatik prä- bzw. postoperativ zugeordnet. Dabei entstanden die in den Tabellen 9 und 10 dargestellten Häufigkeiten der klinischen Gruppen (bzw. Stadien).

Klinische Stadien präoperativ	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
0	1	1,3	1,3
I	31	40,3	40,8
II	38	49,4	50,0
III	6	7,8	7,9
Erfasst gesamt	76	98,7	100,0
Fehlend	1	1,3	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 9: Klinische Gruppen präoperativ

Einer der Patienten wies keinerlei typische Symptome auf, weshalb er dem klinischen Stadium „0“ zugeordnet wurde.

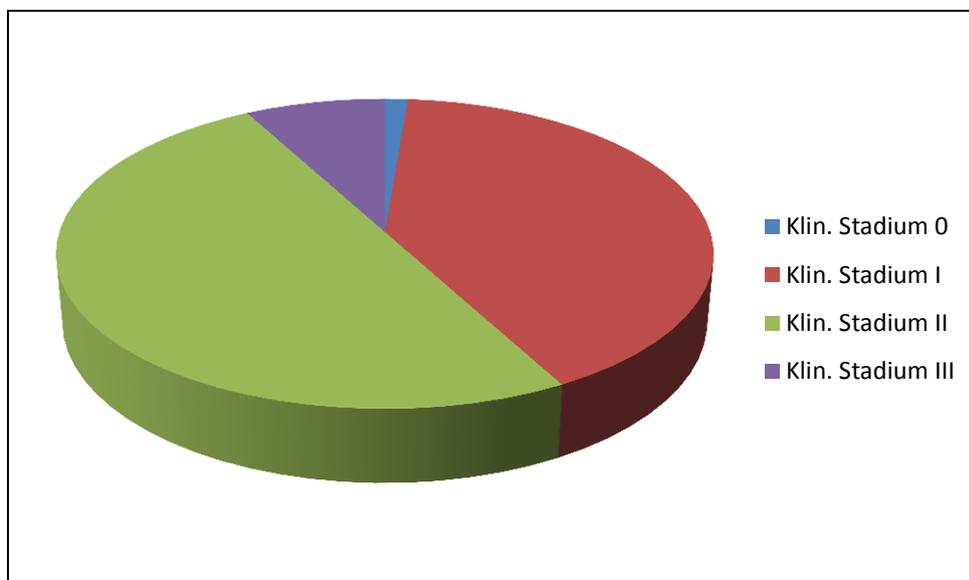


Abb. 20: Graphische Darstellung der klinischen Gruppen präoperativ

Klinische Stadien postoperat. (Entl.)	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
I	11	14,3	23,4
II	31	40,3	66,0
III	5	6,5	10,6
Erfasst gesamt	47	61,0	100,0
Fehlend	30	39,0	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 10: Klinische Gruppen postoperativ (Entlassungstag)

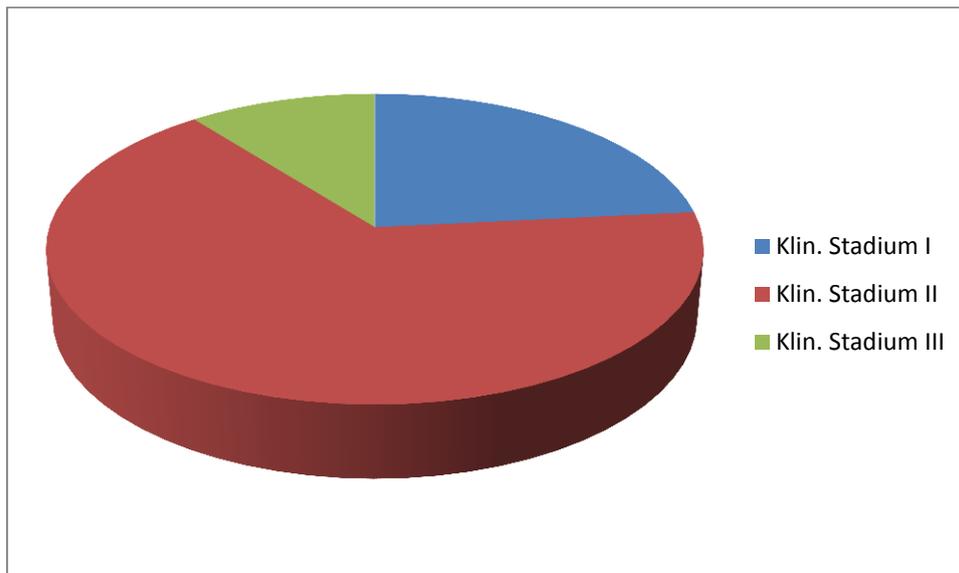


Abb. 21: Graphische Darstellung der klinischen Gruppen postoperativ (Entlassungstag)

Beim Vergleich der zwei oben angeführten Tabellen fällt auf, dass die präoperativ am häufigsten festgestellte klinische Krankheitsstadien 1 und 2 prozentual nahezu gleichgroß waren (41% versus 50%), postoperativ aber änderte sich dies Verhältnis zugunsten des Stadium 2 (66% Stadium 2 versus 23% Stadium 1). Allerdings ist dieses Ergebnis nicht verwertbar, weil 30 Patienten klinisch nicht genau (Paresegrad und klinischer Zustand nicht genau definiert worden) erfasst wurden (Tab. 10).

Nur bei 46 Patienten konnte sowohl das präoperative wie auch das postoperative klinische Stadium festgestellt werden. Bei 12 von ihnen (26%) kam es postoperativ zur Verschlechterung des klinischen Stadiums, eine Verbesserung war bei 5 Patienten (11%) zu verzeichnen, und im gleichen klinischen Stadium sind 29 Patienten (63%) geblieben.

Zu den 12 Patienten mit postoperativer Verschlechterung des klinischen Stadiums ist Folgendes hinzuzufügen. Bei 11 von ihnen wurde der Fazialisparesegrad präoperativ und bei Entlassung dokumentiert, von denen konnte bei 7 Patienten eine postoperative Zunahme des Fazialisparesegrades festgestellt werden; genauer gesagt, trat bei diesen 7 Patienten postoperativ erstmals eine Fazialisparese auf.

5.2.1.2 Radiologische Befunde

5.2.1.2.1 Radiologische Befunde präoperativ

Die Verteilung der Tumordurchmesser stellte einen für die Auswertung wichtigen Parameter dar. Die Verteilung der Tumorgöße ist in Tabelle 11 dargestellt. Wenn man zur besseren Einschätzung der genannten Verteilung die Durchmesser der Tumore jeweils auf einen ganzen Zentimeter rundet, kommen die in Tabelle 12 und Abbildung 22 dargestellten Häufigkeiten zustande. Es fällt dabei auf, dass der Häufigkeitsgipfel der AKN-Durchmesser bei etwa 2 Zentimetern liegt.

Tumordurchmesser	Patienten- anzahl	Prozente	Gültige Prozente
,30	1	1,3	1,9
,50	3	3,9	5,6
,80	2	2,6	3,7
1,00	5	6,5	9,3
1,10	1	1,3	1,9
1,50	4	5,2	7,4
1,60	1	1,3	1,9
1,70	1	1,3	1,9
2,00	8	10,4	14,8
2,20	1	1,3	1,9
2,50	3	3,9	5,6
2,80	1	1,3	1,9
2,90	1	1,3	1,9
3,00	9	11,7	16,7
3,50	2	2,6	3,7
4,00	8	10,4	14,8
5,00	3	3,9	5,6
Gemessen gesamt	54	70,1	100,0
Fehlend	23	29,9	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 11: Häufigkeitsverteilung der Tumgröße (Durchmesser in cm)

Tumordurchmesser (gerundet)	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
0	1	1,3	1,9
1	11	14,3	20,4
2	15	19,5	27,8
3	14	18,2	25,9
4	10	13,0	18,5
5	3	3,9	5,6
Gemessen gesamt	54	70,1	100,0
Fehlend	23	29,9	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 12: Häufigkeitsverteilung der gerundeten Tumordurchmesser

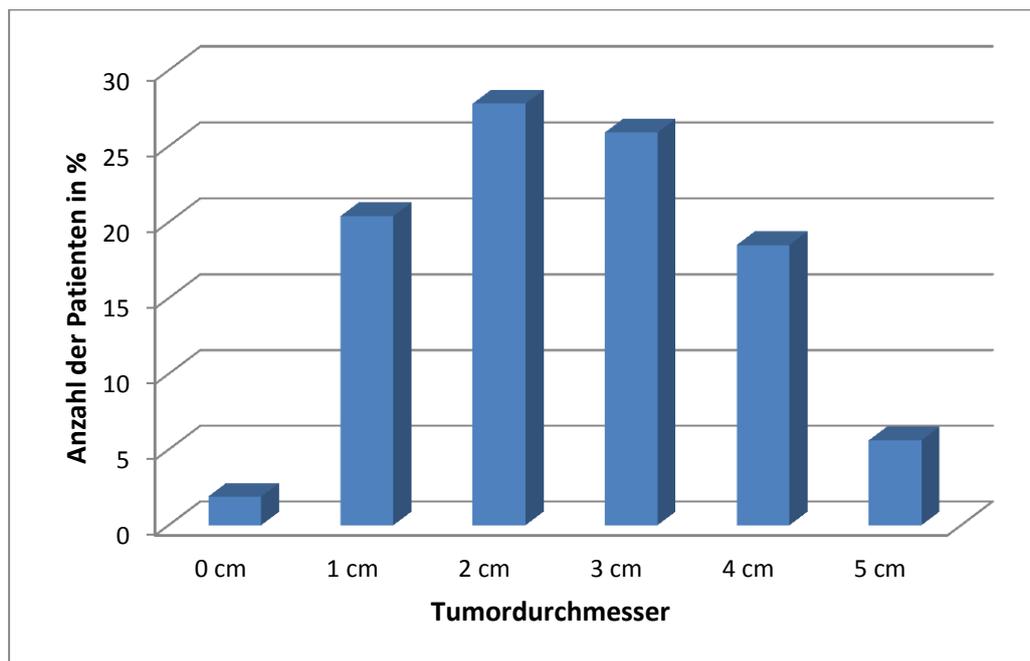


Abb. 22: Balkendiagramm der gerundeten Tumordurchmesser

Das Tumorwachstum war in dem untersuchten Patientenkollektiv mit 50,6% (links) zu 49,4% (rechts) für beide Seiten nahezu gleich häufig (Tabelle 13).

Tumorwachstum	Patientenanzahl	Prozente
links	39	50,6
rechts	38	49,4
gesamt	77	100,0

Tab. 13: Tumoralateralität bei den untersuchten Patienten mit AKNs

Bei der Auswertung der morphologischen Befunde wurde auch die Lokalisation der Tumore untersucht. Diese wurde in drei Kategorien unterschieden: extrameatal, intrameatal und intra-/extrameatal. Die meisten Patienten (76%) hatten Akustikusneurinome mit einem intra- wie auch extrameatalen Wachstum. Lediglich bei 4% der Betroffenen war der Tumor rein extrameatal nachzuweisen.

Tumorwachstum	Patientenanzahl	Prozente	Gültige Prozente
Extrameatal	3	3,9	4,0
Intrameatal	15	19,5	20,0
Intra-/ extrameatal	57	74,0	76,0
Erfasst gesamt	75	97,4	100,0
Fehlend	2	2,6	
Gesamt	77	100,0	

Tab. 14: Lokalisation der Akustikusneurinome bezüglich des Meatus acusticus internus

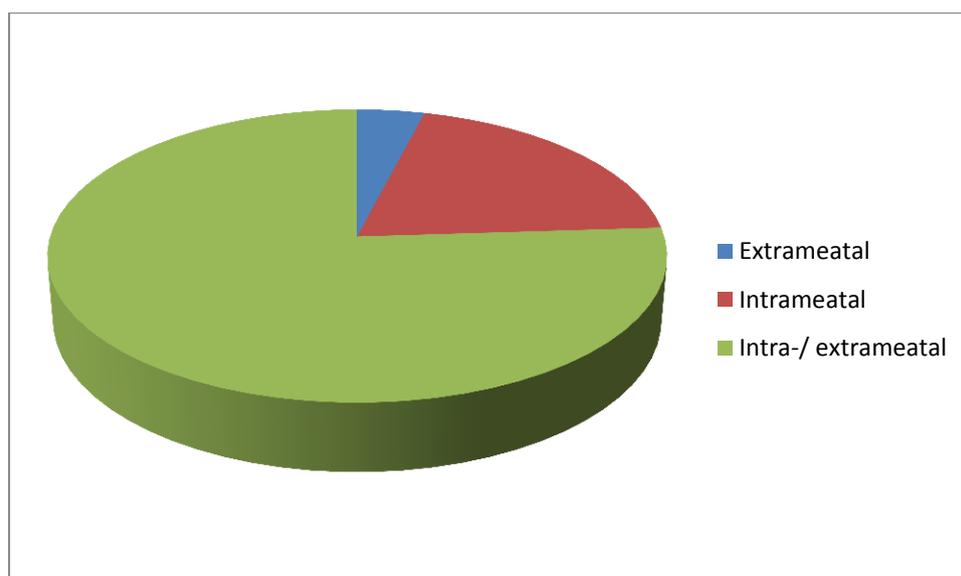


Abb. 23: Graphische Darstellung der Lokalisation der Akustikusneurinome bezüglich des Meatus acusticus internus

5.2.1.2.2 Radiologische Befunde postoperativ

Das Ziel der Operation war es, eine möglichst radikale Entfernung des Neurinoms zu erreichen (n=66), um das Risiko eines Rezidivs zu minimieren. Dennoch wurde in einigen Fällen (n=11) zur Vermeidung einer Schädigung des N. facialis bzw. des Hirnstamms auf eine Totalentfernung des Neurinoms verzichtet. Die folgende Tabelle zeigt die Häufigkeiten der totalen und partiellen Entfernung.

Tumorresektion	Patientenanzahl	Prozente
Total	66	85,7
Partiell	11	14,3
Gesamt	77	100,0

Tab. 15: Häufigkeit der totalen und partiellen AKN-Entfernung

5.2.2 Vergleich der tumorseitigen mit den gegenseitigen Einzelparametern des BR und des MR

Um Veränderungen der Hirnstammreflexe an der Tumorseite nachweisen zu können, wurden zunächst die Mittelwerte der einzelnen Parameter auf der gesunden und auf der erkrankten Seite und dazu gehörigen Standardabweichungen berechnet (Tab. 16 bis 24).

5.2.2.1 Blinkreflex

a) R1-Antwort

Auf der Tumorseite waren vier Reflexausfälle zu beobachten, auf der gesunden Seite keine. Generell zeigt sich die Latenz auf der Tumorseite etwas verlängert (s. Tab 16), die Dauer und die Amplitude weisen praktisch keine Seitenunterschiede auf (s. Tab 17 und 18).

Latenz R1

Latenz R1 (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	11,8	11,1
Standardabweichung	1,7	1,1
Erfasst	73	77
Reflexausfall	4	0
Gesamt	77	77

Tab. 16: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* der R1-Reflexantwort

Dauer R1

Dauer R1 (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	12,0	11,9
Standardabweichung	3,8	2,8
Erfasst	73	77
Reflexausfall	4	0
Gesamt	77	77

Tab. 17: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* der R1-Reflexantwort

Amplitude R1

Amplitude R1 (mV)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	0,3	0,3
Standardabweichung	0,2	0,2
Erfasst	72	76
Reflexausfall	4	0
Gesamt	77	77

Tab. 18: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* der R1-Reflexantwort

b) R2-Antwort

Auch die R2 zeigt eine Verlängerung der Latenz auf der Tumorseite (s. Tab. 19), die Dauer der R2 ist auf der Tumorseite unwesentlich verlängert (s. Tab. 20), und die Amplitudenhöhe zeigt sich seitengleich. Einen Reflexausfall gab es einmal sowohl auf der Tumorseite wie auch auf der gesunden Seite.

Latenz R2

Latenz R2 (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	35,2	33,6
Standardabweichung	7,9	5,4
Erfasst	75	75
Reflexausfall	1	1
Gesamt	77	77

Tab. 19: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* der R2-Reflexantwort

Dauer R2

Dauer R2 (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	39,0	38,5
Standardabweichung	7,7	10,7
Erfasst	66	70
Reflexausfall	1	1
Gesamt	77	77

Tab. 20: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* der R2-Reflexantwort

Amplitude R2

Amplitude R2 (mV)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	0,3	0,3
Standardabweichung	0,2	0,2
Erfasst	75	75
Reflexausfall	1	1
Gesamt	77	77

Tab. 21: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* der R2-Reflexantwort

c) R2c-Antwort

Ein ähnliches Häufigkeitsmuster der Parameterveränderungen wie unter a) und b) zeigt auch die R2c-Reflexantwort:

Die deutlichsten Seitenunterschiede zeigt die Latenz der R2c-Reflexantwort; es besteht im Mittelwert eine Verlängerung um 0,9 ms (s. Tab. 22) auf der Tumorseite. Die R2c-Dauer ist auf der Tumorseite leicht verlängert (s. Tab. 23), und die R2c-Amplitude zeigt sich seitengleich. Interessanterweise sind nicht nur auf der Tumorseite, sondern auch auf der gesunden Seite drei R2c-Reflexantworten ausgefallen.

Latenz R2c

Latenz R2c (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	35,4	34,5
Standardabweichung	7,1	6,8
Erfasst	73	73
Reflexausfall	3	3
Gesamt	77	77

Tab. 22: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* der R2c-Reflexantwort

Dauer R2c

Dauer R2c (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	37,2	36,9
Standardabweichung	10,4	9,8
Erfasst	72	66
Reflexausfall	3	3
Gesamt	77	77

Tab. 23: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* der R2c-Reflexantwort

Amplitude R2c

Amplitude R2c (mV)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	0,2	0,2
Standardabweichung	0,2	0,2
Erfasst	73	73
Reflexausfall	3	3
Gesamt	77	77

Tab. 24: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* der R2c-Reflexantwort

5.2.2.2 Masseterreflex

Beim Masseterreflex ist die Latenz im Seitenvergleich auf der Tumorseite mit 0,5 ms deutlich verlängert (s. Tab. 25), die Dauer dagegen ist um 1,5 ms signifikant verkürzt (s. Tab. 26). Die Amplitude des MR ist mit 0,1 mV auf der erkrankten Seite deutlich kleiner als auf der gesunden. Bemerkenswert ist, dass auf der gesunden Seite mehr Reflexausfälle (3:2) zu beobachten waren als auf der erkrankten.

Latenz MR

Latenz MR (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	6,4	5,9
Standardabweichung	2,6	2,5
Erfasst	65	64
Reflexausfall	2	3
Gesamt	77	77

Tab. 25: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* des MR

Dauer MR

Dauer MR (ms)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	10,0	11,5
Standardabweichung	4,8	6,2
Erfasst	65	64
Reflexausfall	2	3
Gesamt	77	77

Tab. 26: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* des MR

Amplitude MR

Amplitude MR (mV)	Tumorseite	Gesunde Seite
Mittelwert	0,4	0,5
Standardabweichung	0,3	0,4
Erfasst	65	64
Reflexausfall	2	3
Gesamt	77	77

Tab. 27: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* des MR

5.2.3 Zusammenhänge und Korrelationen

5.2.3.1 Korrelationen von Seitendifferenzen der Hirnstammreflexe und Fazialispareesen

Es wurde der Zusammenhang zwischen den Veränderungen der Hirnstammreflexparameter insbesondere der Seitendifferenz der Latenz, Dauer, Amplitude und den Fazialisparesegraden präoperativ, bei Entlassung, im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres und im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres untersucht. Da es sich bei den angenommenen Zusammenhängen am ehesten um eine monotone Funktion handelt, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet (Fahrmeir et al. 2009). Die Ergebnisse sind in Tabelle 28 dargestellt.

Abkürzungserläuterung der Tabelle 28:

D-Lat-R1	Seitendifferenzen der Latenzen von R1
D-Da-R1	Seitendifferenzen der Dauer von R1
D-Amp-R1	Seitendifferenzen der Amplituden von R1
D-Lat-R2	Seitendifferenzen der Latenzen von R2
D-Da-R2	Seitendifferenzen der Dauer von R2
D-Amp-R2	Seitendifferenzen der Amplituden von R2
D-Lat-R2-cl	Seitendifferenzen der Latenzen von R2 kontralateral
D-Da-R2-cl	Seitendifferenzen der Dauer von R2 kontralateral
D-Amp-R2-cl	Seitendifferenzen der Amplituden von R2 kontralateral
D-Lat-MR	Seitendifferenzen der Latenzen von Masseterreflexen
D-Da-MR	Seitendifferenzen der Dauer von Masseterreflexen
D-Amp-MR	Seitendifferenzen der Amplituden von Masseterreflexen
Sig. (2-seitig)	zweiseitiger Signifikanzwert
N	erfasste Patientenzahl
*	Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)
**	Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig)

Spearman		Parese bei Aufnahme	Parese bei Entlassung	Parese im zweiten und dritten p.o. Jahr	Parese im vierten und fünften p.o. Jahr
D-Lat-R1	Korrelationskoeffizient	0,314**	0,424**	0,436**	0,313 [†]
	Sig. (2-seitig)	0,007	0,000	0,001	0,046
	N	72	65	53	41
D-Da-R1	Korrelationskoeffizient	-0,162	0,068	-0,002	-0,355 [†]
	Sig. (2-seitig)	0,174	0,593	0,988	0,023
	N	72	65	53	41
D-Amp-R1	Korrelationskoeffizient	0,148	0,232	0,111	0,368 [†]
	Sig. (2-seitig)	0,209	0,056	0,426	0,018
	N	74	68	54	41
D-Lat-R2	Korrelationskoeffizient	0,203	0,511**	0,266	0,269
	Sig. (2-seitig)	0,088	0,000	0,051	0,089
	N	72	66	54	41
D-Da-R2	Korrelationskoeffizient	-0,147	-0,181	0,007	-0,354 [†]
	Sig. (2-seitig)	0,255	0,177	0,961	0,037
	N	62	57	47	35
D-Amp-R2	Korrelationskoeffizient	0,084	0,193	0,189	0,087
	Sig. (2-seitig)	0,476	0,114	0,171	0,588
	N	74	68	54	41
D-Lat-R2-cl	Korrelationskoeffizient	-0,156	-0,103	0,184	0,137
	Sig. (2-seitig)	0,197	0,417	0,192	0,406
	N	70	64	52	39
D-Da-R2-cl	Korrelationskoeffizient	0,305 [†]	0,240	0,085	0,076
	Sig. (2-seitig)	0,015	0,069	0,566	0,665
	N	63	58	48	35
D-Amp-R2-cl	Korrelationskoeffizient	-0,113	-0,041	-0,035	0,044
	Sig. (2-seitig)	0,342	0,743	0,801	0,787
	N	73	67	54	41
D-Lat-MR	Korrelationskoeffizient	0,123	0,265 [†]	0,226	-0,023
	Sig. (2-seitig)	0,345	0,048	0,132	0,892
	N	61	56	46	36
D-Da-MR	Korrelationskoeffizient	-0,217	0,114	0,083	-0,035
	Sig. (2-seitig)	0,093	0,403	0,584	0,839
	N	61	56	46	36
D-Amp-MR	Korrelationskoeffizient	0,154	0,093	0,210	0,134
	Sig. (2-seitig)	0,218	0,478	0,152	0,428
	N	66	61	48	37

Tab. 28: Korrelationen von Seitendifferenzen und Paresegraden (Korrelationskoeffizient nach Spearman)

Anhand dieser Ergebnisse zeigt sich der engste Zusammenhang zwischen den Seitendifferenzen der Latenzen von R2 (D-Lat-R2) und den Paresegraden bei Entlassung. Hierbei beträgt der Korrelationskoeffizient 0,511 und die Korrelation ist auf dem 0,01-Niveau (zweiseitig) signifikant. Ein bemerkenswert enger Zusammenhang besteht auch zwischen den Latenzen von R1 (D-Lat-R1) und den Paresegraden bei Entlassung und im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres (0,424 und 0,436).

5.2.3.2 Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Fazialisparesegraden und den präoperativ gemessenen Latenzdifferenzen von R1 und R2

5.2.3.2.1 Fazialisparese und Latenzdifferenz von R1

Die Gesamtgruppe der Patienten wurde in Abhängigkeit von der R1-Latenzdifferenz zwischen der pathologischen und der gesunden Seite in vier Untergruppen unterteilt. Von der Gruppe mit der negativen Latenzdifferenz oder Latenzdifferenz = 0 bis zur Gruppe mit der Latenzdifferenz > 2 ms kann bei Entlassung eine zunehmende Verschlechterung des Fazialisparesegrades festgestellt werden (s. Tab. 29). Daran gekoppelt sind auch die durchschnittlichen Fazialisparesegrade in den einzelnen Gruppen. Nachvollziehbar ist in diesem Zusammenhang auch, dass die Quote der Patienten mit totaler Erholung der Fazialisparese im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres in der Gruppe mit der negativen Latenzdifferenz oder Latenzdifferenz = 0 mit 89% am höchsten ist. Sie wird geringer mit zunehmender Latenzdifferenz.

Untergruppen	$\Delta R1 = 0/\text{negat.}$	$0 < \Delta R1 \leq 1$	$1 < \Delta R1 \leq 2$	$\Delta R1 > 2$
N erfasst gesamt = 73	24	29	11	9
Gültige Prozente	33%	40%	15%	12%
Verschlechter. der FP p.o. (Entlassung)	52% (12/23)	52% (12/23)	67% (6/9)	89% (8/9)
Paresegrad 1 im zweiten und dritten p.o. Jahr	89% (16/18)	70% (16/23)	38% (3/8)	25% (1/4)
X und SD des Paresegrades p.o. (Entlassung)	1,83 ± 1,02	2,21 ± 1,50	3,11 ± 1,76	4,11 ± 1,69
X und SD des Paresegrades im zweiten und dritten p.o. Jahr	1,19 ± 0,57	1,39 ± 0,66	2,13 ± 1,25	2,25 ± 1,26

Tab. 29: Werdegang der Fazialisparesen direkt postoperativ und in den gewählten Zeiträumen nach Operationen an Akustikusneurinomen in Korrelation mit den Latenzdifferenzen der R1-Reflexantwort

N	Anzahl der Patienten
FP	Fazialisparese
X	Arithmetischer Mittelwert
SD	Standardabweichung
$\Delta R1$	Latenzdifferenz von R1

In der Tabelle 29 ist eine weitere (fünfte) Gruppe nicht aufgeführt: dazu gehören vier Patienten (5% der Gesamtgruppe) mit Ausfällen der R1-Antwort auf der Tumorseite. Präoperativ wurde nur bei drei von ihnen die Fazialispareseausprägung beschrieben, bei allen dreien kam es postoperativ zur Verschlechterung des Fazialisparesegrades. Bei allen vier Patienten wurde die Fazialispareseausprägung postoperativ bei Entlassung beschrieben, diese lag im Mittelwert bei $4,63 \pm 1,25$. Bei der Nachuntersuchung im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres wurde nur bei zwei Patienten die Fazialispareseausprägung erfasst, diese lag beim Grad 6 und 2.

5.2.3.2.2 Fazialisparese und Latenzdifferenz von R2

Bei der Untersuchung des Werdegangs bzw. des jeweiligen Status der Fazialisparesen in Abhängigkeit zur Latenzdifferenz von R2 erfolgte auch eine Aufteilung in vier Gruppen, die Latenzdifferenzabweichungen wurden aufgrund einer höheren Standardabweichung größer gewählt. Da keine relevante Korrelation von den Latenzdifferenzen von R2 zu den Paresegraden im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres oder im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres bestand, wurde in der folgenden Tabelle 30 nur der Status der Fazialisparese bei Entlassung berücksichtigt.

Der Werdegang der Fazialisparesen im Zusammenhang mit der jeweiligen Latenzdifferenz der R2 weist sehr ähnliche Tendenzen wie bei der Korrelation mit den R1-Latenzdifferenzen auf.

Untergruppen	$\Delta R2 = 0/\text{negat.}$	$0 < \Delta R2 \leq 2,5$	$2,5 < \Delta R2 \leq 5$	$\Delta R2 > 5$
N erfasst gesamt = 74	34	16	12	12
Gültige Prozente	46%	22%	16%	16%
Verschlechter. der FP p.o. (Entlassung)	47% (15/32)	54% (7/13)	75% (6/8)	91% (10/11)
X und SD des Paresegrades p.o. (Entlassung)	1,91 \pm 1,25	2,19 \pm 1,41	3,28 \pm 1,75	3,92 \pm 1,62

Tab. 30: Werdegang der Fazialispareesen in Korrelation mit den Latenzdifferenzen der R2-Reflexantwort

N	Anzahl der Patienten
FP	Fazialisparese
X	Arithmetischer Mittelwert
SD	Standardabweichung
$\Delta R2$	Latenzdifferenz von R2

Drei Patienten wurden in der Tabelle 30 nicht aufgeführt. Bei einem von ihnen gab es einen R1- und R2-Ausfall auf der Tumorseite. Der Paresegrad sprang von 1 (bei Aufnahme) auf 4,5 (postoperativ bei Entlassung). Der maximale Tumordurchmesser betrug 5 cm, der Tumor hatte eine intra- und extrameatale Ausdehnung. Es erfolgte eine partielle Tumorentfernung. Nach der Entlassung stellte sich der Patient leider zu keiner weiteren Nachuntersuchung vor.

Beim zweiten Patienten war ein Ausfall von R2 auf der gesunden Seite und ein Ausfall von R2c auf der Tumorseite zu beobachten. Der Paresegrad stieg von 1 (bei Aufnahme) auf 6 (postoperativ bei Entlassung). Der maximale Tumordurchmesser

betrug 3,5 cm, die Tumorausbreitung war intra- und extrameatal. Auch hier erfolgte eine partielle Tumorentfernung. Nach der Entlassung stellte sich der Patient zur Nachuntersuchung nicht mehr vor.

In der elektrophysiologischen Untersuchung vom dritten Patienten war der R2- und R2c-Reflex auf beiden Seiten durch zu kleine Auflösung einer älteren Ableitung nicht beurteilbar. Der Paresegrad bei diesem Patienten stieg postoperativ von 1 (bei Aufnahme) auf 2 (postoperativ bei Entlassung) an. Der maximale Tumordurchmesser war hier mit 1 cm relativ gering.

5.2.3.3 Korrelation von Tumorgöße und der postoperativen Fazialisparese

Naheliegend war es auch, eine Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den Tumorgößen bzw. Tumordurchmessern und der Ausprägung der jeweiligen postoperativen Fazialisparese sowie der Differenzen der Hirnstammreflexparameter vorzunehmen. Die signifikanten Korrelationen wurden in der Tabelle 31 dargestellt. Daraus kann entnommen werden, dass zwischen den Tumordurchmessern und den Fazialisparesegraden bei Entlassung und im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres ein signifikanter Zusammenhang besteht ($r = 0,584$ und $0,562$). Auch die Ausprägung der Latenz- und Amplitudendifferenzen von R1 zwischen der pathologischen und gesunden Seite zeigt eine signifikante Korrelation mit der Tumorgöße ($r = 0,454$ und $0,518$).

Spearman		Parese bei Entlassung	Parese im zweiten und dritten p.o. Jahr	D-Lat-R1	D-Amp-R1
Tumordurchmesser (alle Patienten)	Korrelationskoeffizient	0,584**	0,562**	0,454**	0,518**
	Sig. (2-seitig)	0,000	0,000	0,001	0,000
	N	50	36	51	54

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tab. 31: Signifikante Korrelationen zwischen den Tumordurchmessern und den Paresegradstatus bei Entlassung und im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres sowie den Latenz- und Amplitudendifferenzen der R1 in der Gesamtgruppe der untersuchten Patienten

Sig. (2-seitig)	zweiseitiger Signifikanzwert
N	erfasste Patientenzahl
D-Lat-R1	Seitendifferenzen der Latenzen von R1
D-Amp-R1	Seitendifferenzen der Amplituden von R1

Hier stellte sich auch die Frage, wie sich die Korrelation des Tumordurchmessers zu Paresegraden und Hirnstammreflexveränderungen in den einzelnen Gruppen mit der intrameatalen, extrameatalen und intra-/extrameatalen Lokalisation des Tumors verhält.

Eine rein extrameatale Tumorlokalisation war lediglich bei drei Patienten bekannt, weshalb diese Gruppe aufgrund der statistischen Irrelevanz diesbezüglich nicht weiter untersucht wurde.

In der Gruppe mit der rein intrameatalen Lokalisation wurde ebenso nur bei 5 von 15 Patienten die Tumorgröße dokumentiert, weshalb auch diese Gruppe nicht zur oben gestellten Frage statistisch ausgewertet werden konnte.

In der Gruppe mit der intra-/extrameatalen Tumorlokalisation zeigte sich die in der Tabelle 32 angeführte Korrelationsausprägung.

Spearman		Parese bei Entlassung	Parese im zweiten und dritten p.o. Jahr	D-Lat-R1	D-Amp-R1	D-Lat-R2
Tumordurchmesser intra-extrameatal	Korrelationskoeffizient	0,466**	0,441*	0,451**	0,593**	0,426**
	Sig. (2-seitig)	0,002	0,017	0,003	0,000	0,005
	N	41	29	41	44	42

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tab. 32: Signifikante Korrelationen von Tumordurchmessern in der Patientengruppe mit einer intra-/extrameatalen Lokalisation des Tumors bezüglich des jeweiligen Paresestatus, der Latenz- und Amplitudendifferenzen der R1 und der Latenzdifferenz der R2

Sig. (2-seitig)	zweiseitiger Signifikanzwert
N	erfasste Patientenzahl
D-Lat-R1	Seitendifferenzen der Latenzen von R1
D-Lat-R2	Seitendifferenzen der Latenzen von R2
D-Amp-R1	Seitendifferenzen der Amplituden von R1

Ähnlich wie bei der Gesamtgruppe zeigte sich, dass innerhalb der Gruppe mit der intra-/extrameatalen Lokalisation eine signifikante Korrelation zu Fazialisparesegraden bei Entlassung und im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres sowie zu den Hirnstammreflexveränderungen (R1 und R2 des BR) bestand.

Bemerkenswert ist, dass die Koeffizienten zu den postoperativen Fazialisparesegraden in der Gesamtgruppe einen etwas höheren Wert aufweisen als in der Gruppe mit der intra-/extrameatalen Lokalisation, ein Tatbestand der zu der Annahme führt, dass auch bei den Gruppen der rein intra- und rein extrameatalen Akustikusneurinome eine diesbezüglich signifikante Korrelation besteht.

5.2.4 Patienten mit perioperativer Beschädigung des N. facialis

In dieser Studie gab es einige Fälle (n=4), in denen die Patienten intraoperativ eine Beschädigung des N. facialis erlitten (nur schwer zu identifizieren oder/und frei zu präparieren). Da bei einer anatomischen Durchtrennung des N. facialis bzw. einzelner Fasern des N. facialis der Schaden an der innervierten Stelle irreversibel ist, wurde die statistische Berechnung der Korrelationen nicht gemeinsam mit Patienten mit anatomisch unversehrtem N. facialis durchgeführt.

Im Folgenden werden die Fälle mit beschädigtem N. facialis betrachtet. Eine statistische Aufbereitung dieser wenigen Fälle würde keinen Sinn ergeben, dennoch kann anhand dieser Fälle ein Eindruck davon gewonnen werden, ob Veränderungen der Hirnstammreflexe in den präoperativen Ableitungen eine Prognose über das postoperative Ergebnis und die intraoperative Situation geben können.

5.2.4.1 Patienten mit partieller Erhaltung des N. facialis

Bei drei Patientinnen kam es perioperativ wegen der sehr schwierigen Freipräparation des N. facialis zu seiner partiellen Durchtrennung bzw. Durchtrennung einiger seiner Fasern.

Bei der ersten Patientin (74 Jahre) lag präoperativ das klinische Stadium II vor. Dabei bestand keine Fazialisparese.

Im CT war ein großes, z.T. nach intrameatal wachsendes Akustikusneurinom links mit Bedrängung des Hirnstamms nachweisbar (exakte Ausdehnung war auf den Nativaufnahmen nicht bestimmbar). Nebenbefundlich bestand ein kleines Konvexitäts-meningeom rechts parietal.

In der präoperativen Ableitung des Blinkreflexes fällt auf, dass die R1-Reflexantwort auf der Tumorseite deutlich kleiner ausfällt (Dauer: links 12,1 ms, rechts 16,9 ms; Amplitude: links 0,26 mV, rechts 0,61 mV). Die Amplitude auf der gesunden Seite ist also ca. doppelt so groß wie die Amplitude auf der Tumorseite. Auch beim Masseterreflex ist die Amplitude auf der gesunden Seite mehr als doppelt so hoch (links 0,21 mV, rechts 0,61 mV). Die Differenz der Latenzen von R1 ist nicht

außergewöhnlich auffällig ($\Delta R1 = 0,9$ ms). Die Differenz der Latenzen von R2 ist jedoch beachtlich ($\Delta R2 = 4,8$ ms).

Der gesamte Tumor ließ sich operativ entfernen. Der N. facialis blieb nur zum Teil erhalten. Auch eine kräftige Fazialisantwort war nach der Tumorentfernung festzustellen.

Unmittelbar postoperativ trat eine weitgehend komplette periphere Fazialisparese links auf, der Lidschluss war bis auf 7 mm inkomplett (HB Grad 5). Ca. zwei Monate nach der Operation war die Fazialisparese weiterhin unverändert. Danach stellte sich die Patientin leider nicht mehr zu einer Nachuntersuchung vor.

Bei der zweiten Patientin (55 Jahre) lag präoperativ das klinische Stadium II vor. Auch bei ihr bestand vor dem Eingriff keine Fazialisparese.

Der Akustikusneurinom links dehnte sich vorwiegend extrameatal mit langstreckigen fingerförmigen Ausläufern nach intrameatal aus. Der maximale Durchmesser betrug 2,5 cm.

Bei der Betrachtung des Blinkreflexes ist auch hier festzustellen, dass die R1-Reflexantwort auf der Tumorseite deutlich kleiner ausfällt als auf der Gegenseite (Dauer: links 10,5 ms, rechts 14 ms; Amplitude: links 0,22 mV, rechts 0,62 mV). Die Amplitude ist auf der gesunden Seite ca. dreimal so hoch wie auf der Tumorseite. Auch bei den R2-Antworten ist die Amplitude auf der Tumorseite deutlich geringer ausgeprägt (links 0,43 mV, rechts 0,76 mV). Interessanterweise ist die Amplitude beim Masseterreflex auf der Tumorseite fast doppelt so hoch wie auf der gesunden Seite (links 0,34 mV, rechts 0,19 mV). Die Differenz der Latenzen von R1 ist mit 2 ms mittelgradig ausgeprägt. Die Differenz der Latenzen von R2 ist stark ausgeprägt ($\Delta R2 = 8$ ms).

Der Tumor konnte operativ total entfernt werden. Perioperativ war es durch die Verschmelzung der Tumorkapsel mit dem N. facialis schwierig, die Fasern des N. facialis zu identifizieren. Dabei wurden nach Einschätzung des Operateurs einige Fasern des N. facialis anatomisch durchtrennt.

Postoperativ war eine komplette Fazialisparese links festzustellen (HB Grad 6). Nach acht Monaten bestand immer noch eine komplette Fazialisparese links. Auch diese Patientin stellte sich zu keiner weiteren Nachuntersuchung vor.

Bei der dritten Patientin (65 Jahre) war präoperativ das klinische Stadium II vorzufinden. Sie hatte ebenfalls bei der stationären Aufnahme keine Fazialisparese.

Im MRT konnte ein ca. 1,5 x 0,8 x 0,6 cm großes, vorwiegend intrameatal liegendes Akustikusneurinom links nachgewiesen werden.

In der Ableitung des Blinkreflexes zeigt sich die R1-Reflexantwort ebenfalls auf der Tumorseite kleiner als auf der Gegenseite (Dauer: links 15 ms, rechts 18 ms; Amplitude: links 0,34 mV, rechts 0,49 mV). Die Amplitude ist hier also auch deutlich kleiner als auf der gesunden Seite ausgeprägt. Ähnlich verhält sich die Amplitude auch bei den R2-Antworten (links 0,23 mV, rechts 0,32 mV). Wie auch bei der zweiten Patientin ist die Amplitude beim Masseterreflex auf der Tumorseite deutlich höher als auf der Gegenseite (links 0,56 mV, rechts 0,2 mV). Die Differenz der Latenzen von R1 und R2 ist im Gegensatz zu den anderen zwei Patientinnen negativ ($\Delta R1 = -1$ ms, $\Delta R2 = -3,5$ ms).

Der Tumor wurde operativ vollständig entfernt. Dabei wurden einige wenige Faszikel des N. facialis durchtrennt. Postoperativ trat eine diskrete Fazialisparese auf (HB Grad 2). Nach ca. drei Monaten war keine Fazialisparese mehr festzustellen. Dieser Befund war nach neun Monaten unverändert.

5.2.4.2 Patient mit nicht sicher erhaltenem N. facialis

Bei dem betroffenen Patienten (35 Jahre) konnte der N. facialis nicht sicher erhalten werden.

Als er sich zur stationären Aufnahme vorstellte, lag das klinische Stadium II vor. Eine diskrete Fazialismundastschwäche links war sichtbar (HB Grad 2).

In den bildgebenden Verfahren (CT und MRT) wurde ein im Durchmesser 3-4 cm großer Tumor im linken Kleinhirnbrückenwinkel, der sich bis in den Meatus acusticus internus ausdehnte, dargestellt. Eine Liquorzirkulationsstörung war nicht nachweisbar.

Bei der präoperativen Ableitung des Blinkreflexes war die R1-Antwort auf der Tumorseite komplett ausgefallen. Die R2-Antwort auf der betroffenen Seite war deutlich verspätet und von der Größe viel kleiner als auf der gesunden Seite (Latenz: links 59 ms, rechts 36 ms; Dauer: links 9 ms, rechts 45 ms; Amplitude: links 0,1 mV, rechts 0,3 mV). Sehr ähnlich verhielt sich auch die Masseterreflexantwort auf der Tumorseite (Latenz: links 9,5 ms, rechts 7,5 ms; Dauer: links 6 ms, rechts 9,5 ms; Amplitude: links 0,06 mV, rechts 0,5 mV). Die Differenz der Latenzen von R2-Antworten war mit 23 ms außergewöhnlich hoch.

Der Akustikusneurinom wurde operativ radikal entfernt. Perioperativ war festzustellen, dass der N. facialis sich in der Tumorkapsel auffaserte, er war auch mit Stimulationsversuchen nicht sicher identifizierbar. Damit kam es durch die Entfernung des Tumors möglicherweise zur Resektion des N. facialis. Postoperativ trat eine komplette Fazialisparese auf (HB Grad 6). Im Laufe des nächsten halben Jahres kam es zu einer Verbesserung des Augenschlusses, er war fast komplett möglich. Ein Jahr postoperativ konnte der Patient nach einer zwischenzeitlich durchgeführten Zügelung im Mundbereich den Mundwinkel links anheben. Der Lidschluss links war nach wie vor nicht komplett möglich. Auch nach neun Jahren postoperativ blieb der Fazialisparesezustand unverändert.

5.2.4.3 Patientin mit tödlicher Komplikation

Diese Patientin (41 Jahre) wurde mit dem klinischen Stadium III stationär aufgenommen. Sie hatte eine Fazialismundastschwäche links und eine diskrete Schwäche des Augenschlusses links (HB Grad 2 bzw. 3).

Im MRT zeigte sich ein 2,2 x 2,5 x 3 cm großes Akustikusneurinom im linken Kleinhirnbrückenwinkel mit intrameatalem Tumorzapfen.

In der Ableitung des Blinkreflexes ist auch hier die R1-Reflexantwort auf der Tumorseite deutlich kleiner ausgeprägt als auf der gesunden Seite (Dauer: links 8,5 ms, rechts 16 ms; Amplitude: links 0,22 mV, rechts 0,34 mV). Auch hier ist die Amplitude auf der Tumorseite wesentlich geringer ausgeprägt. Beim Masseterreflex

zeigt sich die Amplitude auf der Tumorseite geringfügig größer als auf der Gegenseite (links 0,19 mV, rechts 0,16 mV). Die Differenz der Latenzen von R1 ist mit 4 ms im pathologischen Bereich. Dafür ist die Latenz von R2 auf der betroffenen Seite kürzer als auf der gesunden Seite ($\Delta R2 = -6,5$ ms).

Der Akustikusneurinom wurde operativ komplett entfernt. Der N. facialis ist dabei erhalten geblieben. Perioperativ und unmittelbar postoperativ gab es zunächst keine Auffälligkeiten. Am selben Tag, nach relativ kurzer Zeit postoperativ, kam es aber zur Bewusstseinstrübung der Patientin, bedingt durch eine Einblutung in die linke Kleinhirnhemisphäre, im Kleinhirnoberwurm und im Bereich der linken Pons. Durch eine sofortige operative Revision und Ausräumung der zerebellären Blutung wurde eine Hirndrucksenkung in der hinteren Schädelgrube erreicht. Dennoch kam es nach einiger Zeit zur Entwicklung eines Bulbärhirnsyndroms, der am fünften postoperativen Tag schließlich zum Hirntod führte.

6 Diskussion

6.1 Entwicklung der Fazialisparese

Ein wesentlicher Punkt in der präoperativen Prognose des postoperativen Ergebnisses bei Operationen am Akustikusneurinom ist die Abschätzung einer eventuellen postoperativen Fazialisparese und deren postoperativen Werdegangs, somit der damit verbundenen Einschränkung der Lebensqualität des Patienten. In einer Untersuchung von Gautier (2003) waren 61% der Patienten mit dem Ergebnis der Operation sehr zufrieden, 13% waren nicht zufrieden. „Von den Patienten, die das Ergebnis der Operation als nicht zufriedenstellend bezeichnet hatten, nannten 50 Prozent die Fazialisparese als am meisten beeinträchtigende Folge der AKN-Krankheit oder Operation. Diese Beobachtung unterstreicht die besondere Bedeutung, die der Erhalt der Fazialisfunktion für die Beurteilung des Operationsergebnisses durch den Patienten hat. Auch von der Gesamtheit aller Teilnehmer der Umfrage in der eigenen Studie wurden Probleme mit der Funktion des Gesichtsnerven mit 35 Prozent am häufigsten als schwerwiegendste Folge genannt (davon 55% Frauen)“ (ebd., S. 71). Ferner wird in der genannten Studie die Unabhängigkeit des Fazialisparesegrads von der Zufriedenheit mit der Operation deutlich: „Der fehlende Zusammenhang zwischen dem Grad der langfristigen Fazialisparese und der Zufriedenheit mit der Operation bzw. Behandlung macht erneut deutlich, dass nicht der messbare Grad der Funktion, sondern die subjektiv erlebte Behinderung für die Lebensqualität nach einer Akustikusneurinom-Behandlung von Bedeutung ist!“ (ebd., S. 72). Auch Inoue et al. (2001) zeigen, dass verglichen mit anderen Komplikationen die Fazialisparese als am meisten störend wahrgenommen wird.

Beim Studium der bisherigen Literatur trifft man auf einige Studien, in denen gemischt verschiedene operative Zugänge und die postoperative Entwicklung der Fazialisparese untersucht werden. Beispielsweise wird in der Studie von Neff et al. (2005) die Entwicklung der Fazialisparese nach Akustikusneurinom-OP beobachtet. 89% der Patienten boten demnach ein Jahr postoperativ einen Fazialisparesegrad 1 oder 2 (nach House und Brackman) und 11% hatten einen Paresegrad 3-6. In einer weiteren

Studie (Grayeli et al. 2005), bei der ebenso unterschiedliche operative Zugänge in Betracht gezogen worden sind, konnte nach 180 Tagen postoperativ Fazialisparesegrad 1 oder 2 (nach House und Brackman) in 80% der Fälle festgestellt werden, 16% boten den Grad 3 oder 4, und der Grad 5 oder 6 war in 4% der Fälle vorzufinden. Und in einer aktuelleren Studie von Bernat et al. (2010) wurden auch Patienten mit verschiedenen operativen Zugängen längstens 30 Tage untersucht (auch nach House und Brackman). „Good facial function (Grade 1 or 2) was observed at postoperative days 2, 8, and 30 in 71%, 69%, and 77% of patients, respectively.“ (Bernat et al. 2010)

Von besonderem Interesse ist die Studie von Chen et al. (2010). Hier wurde bei 145 Patienten eine suboccipitale Kraniotomie durchgeführt. Im Zeitraum von einem Jahr war bei 115 Patienten (79,3%) ein Grad von 1 und 2 (House und Brackman) zu beobachten.

In unserer Studie wurde auch die präoperative Entwicklung der Fazialisparese erfasst. Bei 75 von 77 Patienten mit intraoperativ anatomisch erhaltenem N. facialis wurde der Facialisparesegrad präoperativ erfasst, hier lag die Rate der Patienten ohne Facialisparese bei 84% (Tab. 5, Seite 39). Als der höchste Paresegrad lag der Grad 3 vor, dieser war nur bei einem Patienten (1,3%) festzustellen. Postoperativ kam es zur breiten Verteilung der Paresegrade, wobei dann alle Paresegrade vertreten waren (Tab. 6, Seite 40). Im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres ist eine deutliche Verlagerung zugunsten des ersten Grades (Grad I bedeutet „keine Parese“) zu verzeichnen (65,5%). Dieser Trend ist bei den Untersuchungen im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres noch ausgeprägter. Bei nahezu 93% der untersuchten Patienten war keine Fazialisparese mehr festzustellen. Die übrigen 7% gingen nicht über Fazialisparesegrad zwei hinaus. Allerdings gab es in diesem Zeitraum bei 35 von 77 Patienten keine Daten bzw. offenbar keine Nachuntersuchungen mehr. Zu vermuten ist, dass aufgrund einer deutlichen Verbesserung der Fazialisparese in den ersten drei postoperativen Jahren die Patienten zu weiteren Nachuntersuchungen nicht mehr erschienen sind.

Da in dieser Arbeit die Patienten mit nicht erhaltener anatomischer Fazialiskontinuität aus der kumulativen Betrachtung ausgeschlossen wurden, wurde in der Literatur nach einer Studie zur Fazialiserhaltungsrate Ausschau gehalten. Glasscock et al. (1986) untersuchten diesen Gegenstand an 616 Patienten mit verschiedenen operativen Zugängen. In 94% der Fälle bei kleinen Tumoren, in 92% der Fälle bei mittelgroßen

Tumoren und in 55% der Fälle bei großen Tumoren konnte der N. facialis erhalten werden. In den neueren Studien zeigte sich, dass durch eine verbesserte mikrochirurgische Technik und perioperatives elektrophysiologisches Monitoring eine Fazialiserhaltungsrate von mehr als 98% und Cochleariserhaltungsrate von ca. 50% erreicht werden kann (Samii und Matthies 1997: 11-23, 248-262, 684-695; Samii und Matthies 1994, Samii et al. 2006).

Angesichts der vorliegenden Ergebnisse kann bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung dem Patienten in einem Beratungsgespräch vermittelt werden, dass sowohl die Prognose einer anatomischen Fazialiserhaltung wie auch die Prognose der funktionellen Fazialiserhaltung insgesamt gut sind. Zumindest langfristig gesehen ist bei den meisten Patienten von einer vollständigen bzw. nahezu vollständigen Fazialiserholung auszugehen. Letzteres kann postoperativ dem Patienten ergänzend prognostisch präzisiert werden, wobei auch das weitere Prozedere festgelegt werden sollte (z. B. physikalische Therapie, KG, evtl. Fazialis-Hypoglossus-Anastomose etc.).

6.2 Korrelationen von Seitendifferenzen der Parameter der Hirnstammreflexe und der postoperativen Fazialisparesegrade

In der bisher erschienenen Literatur, die sich mit den elektrophysiologischen Ableitungen bei Akustikusneurinomen befasst, wurden mehrfach auf eine ähnliche Weise die Veränderungen der abgeleiteten Hirnstammreflexe insbesondere des Blinkreflexes beschrieben. Dazu gehören z. B. die Verlängerung der Latenz der R1-Antwort auf der Tumorseite, Reduktion der R1-Amplitude auf der Tumorseite, Verlust der R1-Antwort auf der Tumorseite, Verlängerung der R2-Latenz ipsi- und kontralateral, Rarefizierung des Musters bei der R2-Antwort sowie R1- und R2-Verlust (Eisen und Danon 1974, Raman et al. 1976, Stoehr und Petrush 1978, Röder und Kallwellis 1981, Jamjoom et al. 1983, Klug und Csécsei 1986, Normand und Daube 1994, Darrouzet et al. 2002).

In der Arbeit von Röder und Kallwellis (1981) wurde die diagnostische Differenzierung der Läsionsorte anhand der frühen und späten Blinkreflexantworten sehr gut beschrieben: „Die direkte Antwort des Reflexes weist bei einer Schädigung des oligosynaptischen Reflexbogens eine erhöhte Latenz auf bzw. lässt sich nicht auslösen; unabhängig, ob die Läsion im afferenten, efferenten oder im Bereich der Schaltneurone des Hirnstammes liegt. Anhand der konsensuellen Reaktion ist es möglich, eine Schädigungslokalisierung im Bereich des N. facialis oder N. trigeminus zu unterscheiden. Wenn die konsensuelle Reaktion bei verlängerter direkter Antwort im Normalbereich liegt, spricht dieses für eine Beeinträchtigung des N. facialis der gereizten Seite. Bei verlängerter Latenz der konsensuellen und direkten Antwort ist der N. trigeminus geschädigt (bei unauffälligem Befund der Gegenseite). Ist die Latenz der späten und konsensuellen Antwort erhöht, kann die Läsion im unteren Hirnstamm vermutet werden. Bei der Sicherung der Diagnose Kleinhirnbrückenwinkeltumor bzw. Differenzierung zwischen Kleinhirnbrückenwinkeltumor und Pons tumor sind die Ergebnisse der konsensuellen Antwort nicht aussagekräftig genug. Der Tumor kann alle 3 Anteile des Reflexbogens tangieren (Irritation auf die Wurzel des N. trigeminus, des pontinen Hirnstammes oder/und des N. facialis im proximalen Bereich). Bei mehr intrakanalikulär gelegenen Kleinhirnbrückenwinkeltumoren (Meatus akusticus internus) wird allerdings nur der N. facialis beeinträchtigt.“

Bei der Untersuchung der präoperativ festgestellten Reflexveränderungen in unserer Studie zeigte sich der höchste statistisch signifikante Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizient von 0,511 in der Beziehung der Differenz der Latenzen von R2 des Blinkreflexes (D-Lat-R2) zu Paresegraden bei Entlassung. Im Verlauf der Jahre wird der Zusammenhang zwischen den beiden Parametern deutlich schwächer (0,266 und 0,269). Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass, wie bereits oben geschildert, es bei den meisten Patienten zu einer fast kompletten Erholung der Fazialisparese kommt.

Ebenso zeigte sich ein relevanter Zusammenhang der Latenzdifferenz der R1 des präoperativ abgeleiteten Blinkreflexes zum Fazialisparesegrad bei Entlassung (Korrelationskoeffizient $r = 0,424$) und bei Nachuntersuchungen im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres ($r = 0,436$).

In Anlehnung an die Vorgehensweise in der Studie von Darrouzet et al. (2002) wurden die Patienten je nach Ausprägung der Latenzdifferenz der präoperativen R1 (D-Lat-R1) in mehrere Gruppen unterteilt und ein Zusammenhang zur postoperativen

Verschlechterung und zur Erholung im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres sowie zu Paresegraden an jeweiligen Zeitpunkten untersucht (s. Kap. 5 Ergebnisse). In der genannten Studie wurden nur intrameatale Akustikusneurinome über den translabyrinthären Zugang entfernt. Dennoch gibt es in dieser und in unserer Studie ähnliche Tendenzen: die Patienten mit einer D-Lat-R1 „null oder negativ“ hatten eine gute Erholungsprognose im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres (89%), dagegen hatten die Patienten mit D-Lat-R1 „>2 ms“ wenig Aussicht auf eine volle Erholung der Fazialisparese (25%), wobei hier eine eingeschränkte Aussagekraft bei der geringen Anzahl der nachuntersuchten Patienten in dieser Gruppe besteht.

Aus der Tabelle 29 ist ersichtlich, dass mit steigenden Latenzdifferenzen in den präoperativen R1-Ableitungen des Blinkreflexes auch die Wahrscheinlichkeit für die höheren Fazialisparesegrade postoperativ steigt. Die Unterschiede in der Ausprägung der Fazialisparesegrade sind bei Entlassung der Patienten deutlich stärker gegeben ($1,83 \pm 1,02$ bis $4,11 \pm 1,69$) als in der Zeitspanne des zweiten und dritten postoperativen Jahres ($1,19 \pm 0,57$ bis $2,25 \pm 1,26$).

Mit der Latenzdifferenz der präoperativen R2 wurden dieselben Berechnungen durchgeführt. Diese wurden nur auf die postoperative Situation beschränkt, da die Korrelation zwischen D-Lat-R2 und Fazialisparesegraden nur zu diesem Zeitpunkt signifikant war. Hier zeigten sich bei zeitlich vergrößerten Stufen (größere Standardabweichung der D-Lat-R2) auch sehr ähnliche Ergebnisse.

Aus den geschilderten Untersuchungen und den Ausführungen in Kap. 6.4 wird deutlich, dass innerhalb eines multifaktoriellen Geschehens der Tumorgrößenzunahme eine große Bedeutung zukommt. Somit sind die präoperativ festgestellten Veränderungen der Latenz bei R1- und R2-Antworten zu einem wesentlichen Teil durch die Tumorgrößenzunahme zu erklären. Somit sollte die Beachtung der Tumorgöße bei der Erstellung der Prognose der postoperativen Fazialispareseentwicklung eine wichtige Rolle spielen (s. Näheres in Kap. 6.3).

Es ist anzunehmen, dass der tatsächliche Zusammenhang zwischen Seitendifferenzen und der jeweiligen Ausprägung der Fazialisparese größer ist als hier erfasst werden konnte. In der von House und Brackmann (House und Brackmann 1985) vorgeschlagener Fazialispareseeinstufung wurde eine logische, jedoch lediglich nach der Ordinalskala gerichtete Einteilung festgesetzt. Der Sachverhalt lässt sich ja auch anders nicht erfassen. Dagegen ist die Erfassung der Hirnstammreflexkurven mit

jeweiliger Latenz, Dauer und Amplitude auf der Verhältnisskala möglich. Dementsprechend kommt es bei einer statistischen Zusammenhangsbewertung zwischen den beiden Größen (Seitendifferenzen der Latenz, Dauer und Amplitude und Fazialisparesegrade) zu einer Ergebnisverzerrung.

Mit Hilfe der vorliegenden Ergebnisse ist der operierende Arzt nun in der Lage, im beratenden Gespräch mit dem betroffenen Patienten anhand der präoperativ festgestellten Latenzverzögerung der R1- und R2-Antworten bei diesem Patienten die zu erwartende postoperative Fazialisparese mit gewisser Wahrscheinlichkeit aufzuzeigen. Dies hilft dem behandelnden Arzt, präoperativ eine konkretere Aufklärung durchzuführen, der Patient fühlt sich dadurch sicherer in seiner Entscheidung „für oder gegen“ die Operation und schöpft größeres Vertrauen zu seinem behandelnden Arzt.

6.3 Korrelation von Tumordurchmessern und Fazialispareesen

Bei der gesonderten Betrachtung der verschiedenen Lokalisationen konnte lediglich in der Gruppe mit der intra-/extrametalen Tumorausdehnung eine statistische Untersuchung bei ausreichender Menge der Daten durchgeführt werden. Hier konnte ein signifikantes Ergebnis im Zusammenhang zwischen Tumordurchmesser und Fazialisparese bei Entlassung ($r = 0,466$) und bei der Nachuntersuchung im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres ($r = 0,441$) gesehen werden.

In einer aktuellen Meta-Analyse von 45 Studien (Cheung et al. 2010) wird auch der Zusammenhang von Tumorgöße und Fazialisparese bestätigt: „Facial nerve outcomes have a monotonic relationship with tumor size..., save for the smallest tumor group (IC or ≤ 4 mm). As tumor size increases, the rate of normal or near-normal facial nerve function (HB 1 or 2) decreases, whereas the rates of obviously paretic or disfiguringly paretic (HB 3 or 4) and mostly paralytic or completely paralytic (HB 5 or 6) facial nerve function increase. Facial nerve outcomes encompass all surgical approaches.“ (IC = intracanalicular, HB = House-Brackmann Scale).

In diesem Kontext ist es wichtig zu bemerken, dass in unserer Studie nicht nur ein Zusammenhang zwischen Tumorgröße und Fazialisparese sondern auch zwischen Tumorgröße und der D-Lat-R1 ($r = 0,451$) und der D-Lat-R2 ($r = 0,426$) präoperativ bestand (s. Tab. 32).

In einer anderen Arbeit von Normand und Daube (1994) mit 45 Patienten, die an Akustikusneurinomen litten (0,3-5,0 cm), wurde eine ausgeprägte Korrelation ($r = 0,89$) zwischen der Latenzdifferenz von R1 und der Tumorgröße aufgezeigt. In der Studie von Darrouzet et al. (2002), bei der nur intrameatale Akustikusneurinome untersucht wurden, zeigte sich allerdings gar kein statistisch signifikanter Zusammenhang der beiden Parameter. Möglicherweise gibt es in dieser Gruppe einen statistischen Zusammenhang erst ab einer bestimmten Tumorgröße mit damit einhergehender Infiltration und Kompression des N. facialis durch den Tumor.

Da in unserer Studie in der Gruppe mit intra-/extrameatalen Akustikusneurinomen ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Parametern Tumorgröße und Fazialisparese sowie zwischen Tumorgröße und Latenzdifferenz von R1 und R2 besteht, kann aus der Sicht des Autors davon ausgegangen werden, dass in dem Zusammenhang zwischen den Latenzdifferenzen und den Fazialisparesen die Tumorgröße eine entscheidende Rolle spielt. Da die besten betrachteten Korrelationen von Tumorgröße und Fazialisparese bei Entlassung (in der Gruppe mit intra-/extrameataler Tumorausdehnung $r = 0,466$), Tumorgröße und D-Lat-R1 präoperativ (in der Gruppe mit intra-/extrameataler Tumorausdehnung $r = 0,451$) und Korrelation von präoperativer D-Lat-R2 und Paresegraden bei Entlassung (in der Gesamtgruppe der Patienten mit erhaltenem N. facialis $r = 0,511$) sowie der Zusammenhang zwischen der D-Lat-R1 und den Paresegraden bei Entlassung und im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres (in der Gesamtgruppe der Patienten mit erhaltenem N. facialis $r = 0,424$ und $0,436$) im vergleichbar ähnlichen Bereich liegen, erscheint es sinnvoll, bei der Prognostizierung der postoperativen Entwicklung der Fazialisparese alle genannten Parameter zu berücksichtigen. Möglicherweise wäre auch eine genaue Volumenberechnung des Tumors z. B. mit 3-D-Computertomographie in diesem Zusammenhang aufschlussreicher.

In diesem Zusammenhang soll das folgende Beispiel die Korrelation zwischen dem Tumordurchmesser, den Veränderungen der Hirnstammreflexe und dem Outcome bezüglich des initialen postoperativen Paresegrades des N. facialis sowohl als auch des späteren Pareserückgangs (zeitliche Entwicklung) repräsentativ illustrieren.

Fallbeispiel

Der zwanzigjährige Patient berichtete bei Aufnahme über einen seit drei Monaten bestehenden diffusen Schwindel mit einer langsam zunehmenden Gangunsicherheit. Zusätzlich litt er seit dieser Zeit an einer Hypakusis links und an morgendlichen Kopfschmerzen. In den letzten Wochen nahm die Gangunsicherheit deutlich zu, und es traten eine Hypästhesie der linken Gesichtshälfte und eine Ungeschicklichkeit des linken Armes auf.

Bei der neurologischen Untersuchung zeigte sich eine leichte periphere Fazialisparese vorwiegend im Bereich des Mundastes links. Darüber hinaus waren Beeinträchtigungen des N. vestibulocochlearis und des N. trigeminus links sowie eine Kleinhirnsymptomatik links nachweisbar. In der bildgebenden Diagnostik mittels Computer- und Magnetresonanztomographie war ein ca. 4 x 3 cm großes intra- /extrameatales Akustikusneurinom links mit Verdrängung des Hirnstammes, aber ohne hydrozephalen Aufstau, darstellbar (Beispiel Abb. 24 a, b).

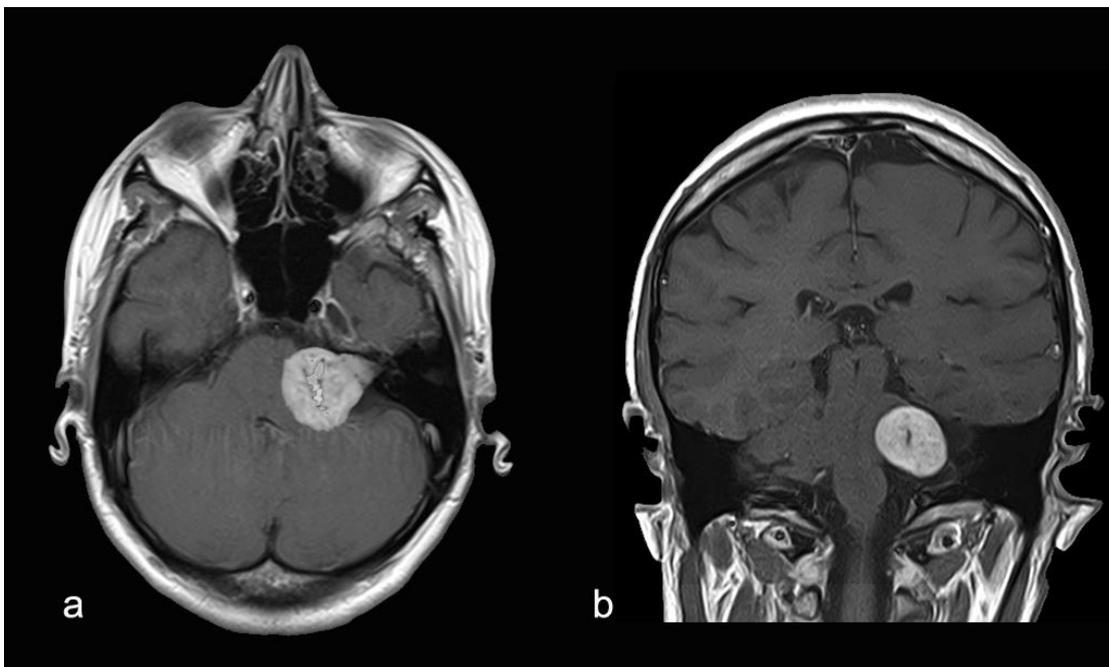


Abb. 24 a und b: Beispielhafte Darstellung eines Akustikusneurinoms im MRT mit Hirnstammkompression (a: axiale Schnitfführung; b: coronare Schnitfführung)

In der präoperativen Ableitung des BR (s. Abb. 25) zeigte sich an der betroffenen Seite eine deutliche pathologische Verlängerung der Latenz in R1 sowie eine ausgeprägte Minimierung der Amplitude von R1 und R2 im Vergleich zur gesunden Seite. Diese Konstellation lässt sich durch eine neurale Irritation vorwiegend des linken pontinen oder/und peripheren Anteil des N. facialis erklären.

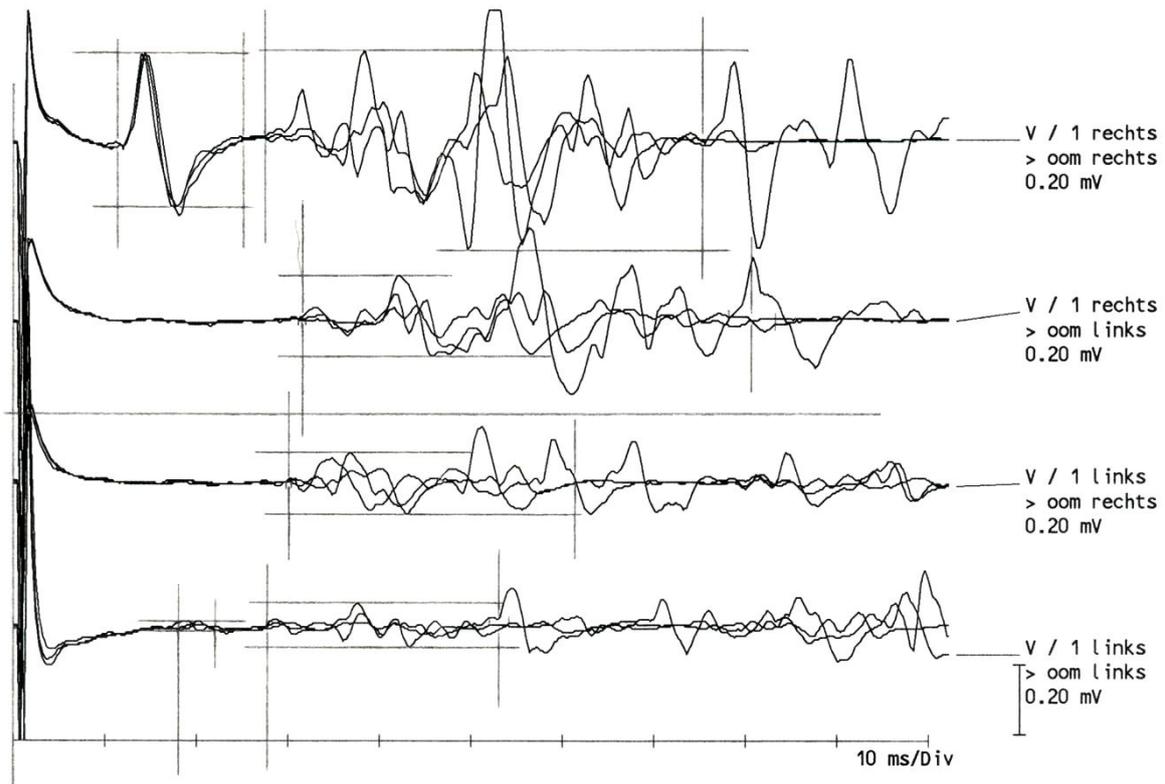


Abb. 25: Ableitung des Blinkreflexes bei dem Akustikusneurinom des Fallbeispiels

In der Ableitung des MR war auf der Tumorseite ein nahezu kompletter Ausfall des Reflexes zu sehen (s. Abb. 26), welcher offensichtlich durch eine lokale Kompression auf den linksseitigen Pons zu erklären ist.

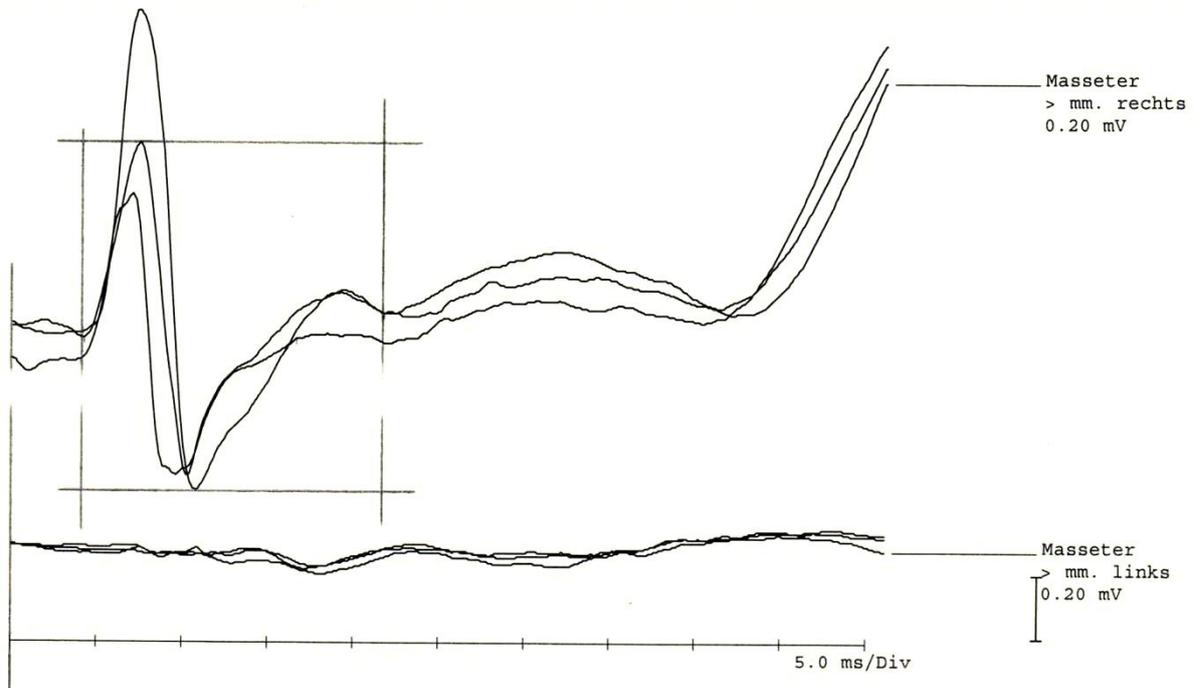


Abb. 26: Ableitung des Masseterreflexes bei dem Akustikusneurinom des Fallbeispiels

Der Tumor wurde über eine linkslaterale suboccipitale osteoplastische Trepanation in mikrochirurgischer Technik vollständig entfernt. Postinterventionell zeigte sich während des stationären Aufenthaltes eine etwas ausgeprägtere Fazialisparese links, die sich im Verlauf leicht zurückbildete. Zwei Monate nach der Operation fand sich immer noch eine inkomplette periphere Fazialisparese links, wobei der Stirnast und der Augenast gute Regenerationstendenz zeigten, der Mundast war noch deutlich paretisch. Der Augenschluss war möglich (Paresegrad 3 nach House und Brackmann).

7 Klinische Bedeutung und zukünftige Aufgaben

Bei bisher untersuchten Zusammenhängen darf nicht außer Acht gelassen werden, dass noch weitere Faktoren wie z. B. die Konsistenz des Tumors, seine Adhärenz zur Umgebung insbesondere zum N. facialis und eine möglicherweise besondere bzw. atypische Blutversorgung des OP-Gebietes sowie weitere Faktoren eine große Rolle bei postoperativem Outcome spielen könnten. Dies würde bei einer weiteren wissenschaftlichen Studie einen interessanten Untersuchungsgegenstand darstellen.

Zu bemerken ist, dass die Zusammenhänge zwischen der Tumorgöße und den Fazialisparesegraden zeitnah postoperativ und im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres in der Gesamtgruppe besser ausgefallen sind (Korrelationskoeffiziente 0,584 und 0,562). Offensichtlich wurden hier die Korrelationskoeffiziente durch die reine extrameatale und reine intrameatale Tumorguppe positiv beeinflusst (s. a. S. 66, Ergebnisse). Da die Auswertung der genannten Gruppen aufgrund der Fallzahl statistisch irrelevant ist, kann über die Gründe der scheinbaren Verbesserung der genannten Korrelationskoeffizienz nur spekuliert werden.

Bei der Abschätzung der möglichen Behandlungsrisiken und beim Abwägen des Für und Wider der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten ist nun in Bezug auf das postoperative Outcome die zeitliche Fazialispareseentwicklung mittels dieser Studie berechenbarer geworden. Einige Fragen könnten jedoch noch den Gegenstand von weiteren Untersuchungen darstellen.

In der hiesigen Studie wurde bei postoperativen Untersuchungen das Augenmerk vor allem auf die Fazialisparese gelegt. Es wäre sicherlich auch von Interesse zu untersuchen, wie sich die gesamte klinische Symptomatik postoperativ verändert.

Darüber hinaus ist eine weitere Untersuchung von größeren Patientengruppen mit intrameataler und extrameataler Tumorausdehnung in Bezug auf die hier untersuchten Zusammenhänge sinnvoll. Bei der Tumorgößenbestimmung würde auch eine 3D-computertomographisch oder -magnetresonanztomographisch gestützte Volumenbestimmung einen interessanten Ansatz darstellen.

8 Zusammenfassung

Das Auftreten von Fazialispareesen bzw. eine Verschlechterung von Fazialisparesegraden nach Operationen an Akustikusneurinomen kann die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen. Dabei ist das postoperative Outcome von vielen Faktoren abhängig z. B. von der Tumorgroße, Tumorkonsistenz etc. In dieser Studie wurde untersucht, ob mittels der Ableitung vom Blink- und Masseterreflex eine Prognosestellung in Bezug auf die postoperative und weitere zeitliche Fazialispareseentwicklung möglich ist.

Dazu wurden an 77 Patienten (44 weiblich und 33 männlich) eines mittleren Alters von 53 (20-77) Jahren die genannten Hirnstammreflexe hinsichtlich ihrer Veränderungen untersucht. Als Referenz wurden die Normalbefunde von 30 gesunden Probanden genommen. Dabei wurden zunächst aus Parametern wie Latenz, Dauer und Amplitude der betroffenen (tumortragenden Seite) und der gesunden Seite Differenzen gebildet. Anschließend wurde der statistische Zusammenhang zwischen diesen Differenzen und postoperativen Fazialisparesegraden bei Entlassung, im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres und im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres berechnet.

Es zeigte sich, dass zwischen den präoperativen Latenzdifferenzen von R1 und R2 und Fazialisparesegraden postoperativ (bei Entlassung) ein signifikant monotoner Zusammenhang besteht. Darüber hinaus konnte beobachtet werden, dass im weiteren postoperativen Verlauf eine starke Regenerierungstendenz der Funktion des N. facialis herrschte, so dass im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres bei bis zu 93% der Patienten keine Fazialisparese mehr nachweisbar war.

Anhand vorliegender Ergebnisse kann nun eine deutlich bessere Einschätzung des postoperativen Outcome erfolgen. Dies ist für die präoperative Beratung von Patienten von einem sehr hohen Wert.

9 Zusammenfassung (english)

The occurrence and the worsening of the facial paresis after operations on acoustic neuromas can considerably impair the quality of life. The postoperative outcome depends on many factors, for example like tumorsize and consistence of the tumor. This study was considering the question: is it possible to predict the grade of facial paresis by use of electrically evoked blink reflex and masseter reflex?

The mentioned brainstem reflexes were investigated in 77 patients (44 women and 33 men) with an average age of 53 years (20-77) regarding their alterations. The normal results of 30 healthy persons were taken as the reference. The difference in latency, duration and amplitude between the healthy and the affected side was interrelated with postoperative manifestation of the facial paresis in the first days after the operation, in the time period of the second and third postoperative year and in the time period of the fourth and fifth postoperative year.

The result was, that between the difference in latency of R1 and R2 preoperative and facial paresis grades in the first days after the operation was a significant monotone correlation. There was a strong tendency of regeneration in further clinical course, so that in the time period of the fourth and fifth postoperative year there wasn't a facial paresis in 93% of patients anymore.

Regarding these results it is possible now to estimate the postoperative outcome in a better way. It can be used preoperatively to inform the patients about their prognosis.

Anhang

Therapiemöglichkeiten und Management des Akustikusneurinoms

1 Bisherige Vorgehensweisen und Überlegungen

Derzeit gibt es zwei wesentliche in ihrem Ansatz völlig unterschiedliche Herangehensweisen in der Therapie eines Akustikusneurinoms: Mikrochirurgie und stereotaktische Radiochirurgie.

1.1 Mikrochirurgie

Die Mikrochirurgie der Akustikusneurinome ist die deutlich ältere von beiden Therapieoptionen. Diese hat in der Regel eine Totalentfernung des Tumors zum Ziel. Bei Vorliegen der intrameatalen AKNs kommt in der Regel transtemporaler oder seltener translabyrinthärer Zugang in Betracht. Der suboccipitale bzw. retrosigmoidale Zugang wird bei größeren extrameatalen Tumoren gerne verwendet (Zenner 1993). Der Nachteil des translabyrinthären Zugangs liegt darin, dass er mit dem kompletten Verlust der Hörfunktion auf der betroffenen Seite einhergeht.

Die mikrochirurgische Therapie eines Akustikusneurinoms weist unabhängig von der Zugangsart eine Mortalität von unter 1% (Helms 1993). Die langfristige Rezidivrate bei Totalresektion beträgt ca. 1,5% (Kaylie et al. 2000).

Angesichts der Frage, in wie vielen Fällen eine Totalresektion des AKN möglich ist, berichtet Ojemann (1993) von 96% der Fälle, bei denen dies möglich war, allerdings lag hier die Tumorgöße unter drei Zentimetern. Bei größeren Tumoren wurde eine inkomplette Resektion durchgeführt, im späteren Verlauf war bei 88% dieser Patienten keine weitere Therapie erforderlich. In anderen Studien (Ebersold et al. 1992, Tatagiba et al. 1992 und Sekhar et al. 1996) war eine Totalresektion in 97-99% der Fälle möglich. Auch in anderen Untersuchungen wird deutlich, dass nur in wenigen Fällen

eine inkomplette Tumoresektion notwendig ist, z. B., wenn der N. cochlearis vom Tumor infiltriert ist oder der Allgemeinzustand des Patienten es nicht erlaubt (Samii et al. 1997; Samii und Matthies 1997 a).

Eindeutige Indikationen für eine operative Behandlung des Akustikusneurinoms sind Tumoren größer als drei Zentimeter im Durchmesser, zystische AKNs und eine aufgetretene Hirnstammkompression (Unger et al. 2002).

1.2 Radiotherapie

Die Radiotherapie hat im Gegensatz zur Mikrochirurgie lediglich eine Kontrolle des Tumorwachstums bzw. eine Verkleinerung des Tumolvolumens zum Ziel. Es werden zwei Möglichkeiten der Radiotherapie unterschieden: stereotaktische Einzeldosistherapie bzw. Radiochirurgie und stereotaktische fraktionierte Radiotherapie. Bei beiden Therapieverfahren kommen gezielt gesteuerte ionisierende Strahlen zum Einsatz.

Als Grundlage der fraktionierten Radiotherapie spielt die unterschiedliche Empfindlichkeit und Erholungsfähigkeit des gesunden und des neoplastischen Gewebes eine entscheidende Rolle. Üblicherweise erstreckt sich die Behandlung über vier bis sechs Wochen, dabei werden insgesamt ca. 50 Gy appliziert. Die angeführten Studien sprechen für eine in Bezug auf Radiochirurgie ähnliche Effektivität und Komplikationsrate (Andrews et al. 2001, Chung et al. 2004, Meijer et al. 2003, Sawamura et al. 2003). Die fraktionierte Radiotherapie ist bei größeren AKNs (> 3 cm) (Sawamura et al. 2003, Williams 2002) und zum Erhalt des Hörvermögens (Sawamura et al. 2003, Andrews et al. 2001) gegenüber der Einzeldosistherapie vorteilhafter.

Das Prinzip der Radiochirurgie liegt in der Induktion einer Nekrose des neoplastischen Gewebes (sowie des gesunden Gewebes) in einem festgesetzten Areal mittels einer Hochdosisbestrahlung (Linskey et al. 1993). Bei der Therapie des Akustikusneurinoms werden 10-25 Gy verwendet. Dabei gibt es in der Radiochirurgie mehrere verfügbare Strahlensysteme, z. B. Gammastrahlen (Gamma-Knife), Photonen (Linearbeschleuniger) oder Protonen (Cyclotron).

In den hier angeführten Untersuchungen (Unger et al. 1999, Iwai et al. 2003, Flickinger et al. 2001, Karpinos et al. 2002, Pellet et al. 2003) konnte bei primär bestrahlten

Akustikusneurinomen eine Tumorkontrollrate zwischen 91 und 100 Prozent und eine Tumorreduktion in 34 bis 67 Prozent der Fälle erreicht werden. Trotzdem gibt es noch keine absolut bindenden Richtlinien im Einsatz der stereotaktischen Radiotherapie in der Akustikusneurinombehandlung. Empfehlenswert ist die stereotaktische Bestrahlungstherapie bei Akustikusneurinomen, deren extrameataler Durchmesser eine Größe von drei Zentimetern nicht überschreitet, bei größeren Tumorausmassen wird durch Ausweitung der Strahlendosis bzw. des Strahlenfeldes das gesunde Gewebe stärker in Mitleidenschaft gezogen. Darüber hinaus kann die stereotaktische Therapie für Patienten mit einseitiger Hörfunktion auf der betroffenen Seite oder mit beidseitigen Akustikusneurinomen, für ältere Patienten, für Patienten mit Tumorrezidiven nach operativer Therapie und bei Patienten, die keine mikrochirurgische Therapie wünschen, eine Therapie der Wahl darstellen (Battista und Wiet 2000). Die radiochirurgische Therapie ist insbesondere dann vorzuschlagen, wenn bei mikrochirurgischer Behandlung eine starke Traumatisierung oder eine Gefährdung vital wichtiger Strukturen zu erwarten ist. In solchen Situationen ist eine operative intrakapsuläre Tumorverkleinerung und anschließende Radiotherapie durchaus sinnvoll (Pott 2001). Die radiochirurgische Behandlung ist eine gute Alternative zu einer erneuten Resektion nach inkompletter operativer Tumorentfernung (Pollock et al. 1998). Ebenfalls erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang eine kurze Hospitalisierungszeit und schnelle Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit nach radiochirurgischer Therapie mit damit verbundenen Kostenersparnissen (Pollock et al. 1998, Prasad et al. 2000).

Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang, dass, falls es nach einer radiochirurgischen Therapie mit Therapieversagen doch noch zur Notwendigkeit einer operativen Behandlung kommen sollte, diese dann durch induzierte Fibrosierung und vaskuläre Sklerose deutlich erschwert und mit höheren Komplikationsraten behaftet ist. In einer Untersuchung von Slattery und Brackmann (1995) an Patienten, die nach einem Therapieversagen der Radiochirurgie operiert werden mussten, zeigte sich, dass vier von fünf von ihnen postoperativ den Fazialisparesegrad VI aufwiesen.

1.3 Radiologische Verlaufsbeobachtung

Eine engmaschige radiologische Verlaufsbeobachtung („wait-and-scan-policy“) bietet eine weitere Form des Managements von Akustikusneurinomen. Die Grundlage für dieses Vorgehen liegt in der geringen Wachstumsrate der Akustikusneurinome. Nedzelski zeigt in seiner Studie (Nedzelski et al. 1992) über durchschnittlich 41,7 Monate eine mittlere Wachstumsrate von 1,1 mm/Jahr auf, wobei bei 34% der Patienten keine sichtbare Zunahme des Tumors zu verzeichnen war. In der Studie von Bederson (Bederson et al. 1991) (Studiendauer 26 Monate im Durchschnitt) lag die mittlere Wachstumsrate bei 1,6 mm/Jahr, 40% der Patienten wiesen keine Tumorzunahme auf. Auch Niemczyk (Niemczyk et al. 1999) beobachtete bei bis zu 70% der Patienten kein Tumorwachstum bzw. sehr langsames Wachstum über Jahre und Jahrzehnte.

Eine Indikation für dieses Vorgehen stellt sich grade bei älteren Patienten über 65 Jahren, die nur eine leichte Symptomatik aufweisen (Broad 1999). Die erhöhte Mortalität (5%) und Morbidität bei mikrochirurgischer Behandlung in diesem Alter (Glasscock und Dickins 1982) sprechen auch für eine abwartende beobachtende Haltung. In einer weiteren Studie (Shin et al. 2003), bei der radiologisch beobachteten Patienten den radiochirurgisch therapierten Patienten gegenübergestellt wurden, zeigte sich, dass die „wait-and-scan-policy“ mit einem höheren Tumorwachstum einherging, dafür wies sie eine geringere Komplikationsrate bezüglich Hörminderung, Trigemineusneuropathie, Hydrozephalus etc. auf.

2 Akustikusneurinommanagement der Zukunft

In einer Studie von Cheung et al. (2010) wurde ein Versuch unternommen zu erfahren, welche Interessensgruppen sich für welche Management- bzw. Therapieoptionen voraussichtlich entscheiden würden. Die befragten Teilnehmer der Studie setzten sich aus vier Gruppen zusammen: junge gesunde Teilnehmer, alte gesunde Teilnehmer, Akustikusneurinompatienten unter Beobachtung und eine Gruppe, die aus befragten Chirurgen bestand. Bei der Befragung wurden vier wichtige Merkmale untersucht: Erhalt der Hörfunktion, Fazialisfunktion, das Risiko eines sekundären Tumors (benigne oder maligne) nach Intervention und die Erholungsdauer bei verschiedenen Therapieansätzen. Die Teilnehmer stellten sich vor, an einem 10 mm großen AKN zu

leiden, die Hörfunktion und Fazialisfunktion intakt. Mit Hilfe einer Meta-Analyse (45 Studien im Zeitraum von 1987 bis 2007) wurde gestützt durch eine mathematische Analysetechnik („conjoint analysis“) ein Outcome anhand der betrachteten Merkmale prognostiziert und den Teilnehmern vorgelegt. Dabei zeigten sich drei wesentliche Ergebnisse: 1) alle drei Kohorten präferierten eine radiochirurgische Therapie trotz eines Risikos von 2%, irgendwann an einem malignen Tumor zu erkranken, 2) junge und alte gesunde (prospektive) Teilnehmer zeigten dieselben Präferenzen, was dafür spricht, dass das Alter in diesem Zusammenhang keine Rolle spielen sollte, und 3) Tumorchirurgen zeigten weniger Interesse für gehörerhaltende operative Zugangsmöglichkeiten, wahrscheinlich aufgrund von erhöhter Besorgnis in Bezug auf eine vorübergehende Fazialisparese.

Zuletzt wurde in der genannten Arbeit die Möglichkeit diskutiert, computergestützte Interviewtechniken mit Erfassung von mindestens zehn Merkmalen zu entwickeln.

Bei der gegebenen Vielfalt der Management- bzw. Therapiemöglichkeiten eines AKN sowie der individuellen Präferenzen der Patienten scheint dieser Ansatz auf eine zeitgemäße Art und Weise am besten dem Wohl der Patienten zu dienen.

Abkürzungsverzeichnis

A	Amplitude
AKN	Akustikusneurinom
BR	Blinkreflex
CT	Computertomographie
D	Dauer
FP	Fazialisparese
HSR	Hirnstammreflexe
ISD	Intraindividuelle Seitendifferenz
KHBW	Kleinhirnbrückenwinkel
L	Latenz
MR	Masseterreflex
MRT	Magnetresonanztomographie
N	Anzahl der Patienten
OOM	Musculus orbicularis oculi
R1	Frühe Reflexantwort beim Blinkreflex
R2	Spätantwort beim Blinkreflex
R2c	Contralaterale Spätantwort des Blinkreflexes
SD	Standardabweichung
X	Arithmetischer Mittelwert
Xmax	Größter beobachteter Wert
Xmin	Kleinster beobachteter Wert

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Kleinhirnbrückenwinkel und der retrosigmoidaler Zugang (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)
- Abb. 2: Vergrößerte Sicht auf den rechten Kleinhirnbrückenwinkel. (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)
- Abb. 3: Oberer Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels. Der N. facialis und der N. vestibulocochlearis verlaufen gemeinsam in den Meatus acusticus internus. (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)
- Abb. 4: Die Dura, die die hintere Wand des Meatus acusticus internus bekleidete, wurde beseitigt und die hintere meatale Wand wurde geöffnet, so dass die Dura, die den Meatus umkleidet, sichtbar ist. (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)
- Abb. 5: Die meatale Hirnhaut wurde geöffnet, der N. facialis wurde angehoben und der N. vestibulocochlearis wurde runtergedrückt, so dass nun sichtbar ist, wie der N. facialis in den anterior-superioren Quadranten des Meatus verläuft. (Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October 2007)
- Abb. 6: Schematische Darstellung der zentralen Verschaltung des Blinkreflexes. (R. Dengler 1986, Hrsg. K. Lowitsch)
- Abb. 7: Dreidimensionale schematische Darstellung der Blinkreflexbahnen (P. Christophis 1990)
- Abb. 8: Schematische Darstellung der zentralen Verschaltung des Masseterreflexes. (R. Dengler 1986, Hrsg. K. Lowitsch)
- Abb. 9: Dreidimensionale schematische Darstellung der Masseterreflexbahnen. (P. Christophis 1990)
- Abb. 10: Photographische Darstellung der Elektrodenlage zur Ableitung des Blinkreflexes

- Abb. 11: Photographische Darstellung der Elektrodenlage bei Ableitung des Masseterreflexes
- Abb. 12: Signaltriggernder Reflexhammer zur Auslösung des Masseterreflexes
- Abb. 13 a,b,c: Festlegung des Beginns bzw. Endes der Reflexantworten. Aus: Csecsei G, Klug N, Christophis P (1988): Hirnstammreflexe und evozierte Potentiale; Manual: Neurochirurgische Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen; S. 13
- Abb. 14: Messung der Amplitude von R2. Aus: Csecsei G, Klug N, Christophis P (1988): Hirnstammreflexe und evozierte Potentiale; Manual: Neurochirurgische Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen; S. 16
- Abb. 15 a,b: Ein typischer Blinkreflex bei einem gesunden Probanden. Aus: Seidel KA (1994)
- Abb. 16: Ein typischer Masseterreflex bei einem gesunden Probanden. Aus: Seidel KA (1994)
- Abb. 17: Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann bei Aufnahme
- Abb. 18: Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann postoperativ beim Entlassungszeitpunkt
- Abb. 19: Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres
- Abb. 20: Graphische Darstellung der klinischen Gruppen präoperativ
- Abb. 21: Graphische Darstellung der klinischen Gruppen postoperativ (Entlassungstag)
- Abb. 22: Balkendiagramm der gerundeten Tumordurchmesser
- Abb. 23: Graphische Darstellung der Lokalisation der Akustikusneurinome bezüglich des Meatus acusticus internus

Abb. 24 a,b: Beispielhafte Darstellung eines Akustikusneurinoms im MRT

Abb. 25: Ableitung des Blinkreflexes

Abb. 26: Ableitung des Masseterreflexes

Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: R1-Normwerte beim Blinkreflex
- Tab. 2: R2-Normwerte beim Blinkreflex
- Tab. 3: R2c-Normwerte beim Blinkreflex
- Tab. 4: Masseterreflex, Normwerte
- Tab. 5: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann bei Aufnahme
- Tab. 6: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann postoperativ beim Entlassungszeitpunkt
- Tab. 7: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade nach House und Brackmann im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres
- Tab. 8: Häufigkeitsverteilung der Fazialisparesegrade im Zeitraum des vierten und fünften postoperativen Jahres
- Tab. 9: Klinische Gruppen präoperativ
- Tab. 10: Klinische Gruppen postoperativ (Entlassungstag)
- Tab. 11: Häufigkeitsverteilung der Tumorgöße (Durchmesser in cm)
- Tab. 12: Häufigkeitsverteilung der gerundeten Tumordurchmesser
- Tab. 13: Tumoralateralität bei den untersuchten Patienten mit AKNs
- Tab. 14: Lokalisation der Akustikusneurinome bezüglich des Meatus acusticus internus
- Tab. 15: Häufigkeit der totalen und partiellen AKN-Entfernung
- Tab. 16: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* der R1-Reflexantwort
- Tab. 17: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* der R1-Reflexantwort

- Tab. 18: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* der R1-Reflexantwort
- Tab. 19: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* der R2-Reflexantwort
- Tab. 20: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* der R2-Reflexantwort
- Tab. 21: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* der R2-Reflexantwort
- Tab. 22: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* der R2c-Reflexantwort
- Tab. 23: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* der R2c-Reflexantwort
- Tab. 24: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* der R2c-Reflexantwort
- Tab. 25: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Latenz* des MR
- Tab. 26: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Dauer* des MR
- Tab. 27: Mittelwerte und Standardabweichungen vom Parameter *Amplitude* des MR
- Tab. 28: Korrelationen von Seitendifferenzen und Paresegraden (Korrelationskoeffizient nach Spearman)
- Tab. 29: Werdegang der Fazialispareesen direkt postoperativ und in den gewählten Zeiträumen nach Operationen an Akustikusneurinomen in Korrelation mit den Latenzdifferenzen der R1-Reflexantwort
- Tab. 30: Werdegang der Fazialispareesen in Korrelation mit den Latenzdifferenzen der R2-Reflexantwort
- Tab. 31: Signifikante Korrelationen zwischen den Tumordurchmessern, den Paresegradstatus bei Entlassung und im Zeitraum des zweiten und dritten postoperativen Jahres sowie den Latenz- und Amplitudendifferenzen der R1 in der Gesamtgruppe der untersuchten Patienten

Tab. 32: Signifikante Korrelationen von Tumordurchmessern in der Patientengruppe mit einer intra-/extrameatalen Lokalisation des Tumors bezüglich des jeweiligen Paresestatus, der Latenz- und Amplitudedifferenzen der R1 und der Latenzdifferenz der R2

Literaturverzeichnis

Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, Downes MB, Bednarz G, Corn BW, Werner-Wasik M, Rosenstock J, Curran WJ Jr (2001): Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observation of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 50(5): 1265-1278

Battista RA, Wiet RJ (2000): Stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas: A survey of the American Neurotology Society. *Am J Otol*, 21(3): 371-381

Bebin J (1979): Pathophysiology of acoustic tumors. In: House WF, Luetje CM (eds.): *Acoustic tumors*. Vol. 1, University Park Press, Baltimore, Maryland: 45-83

Bederson JB, von Ammon K, Wichmann WW, Yasargil MG (1991): Conservative treatment of patients with acoustic tumors. *Neurosurgery*, 28(5): 646-651

Bender LF, Maynard FM, Hastings SV (1969): The blink reflex as a diagnostic procedure. *Arch Phys Med Rehabil* 50: 27-31

Bernat I, Grayeli AB, Esquia G, Zhang Z, Kalamarides M, Sterkers O (2010): Intraoperative electromyography and surgical observations as predictive factors of facial nerve outcome in Vestibular Schwannoma surgery. *Otology & Neurotology* 31(2):306-312

Bieniek W (1986): Habituationsverhalten des Orbicularis-Oculi-Reflexes; in: *Hirnstammreflexe*; Hrsg.: Lowitzsch K.; Thieme Stuttgart-New York; 45-53

Bodechtel G (1984): Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder; Thieme Stuttgart-New York ; 4 Auflage

Broad RW (1999): Management of acoustic neuroma. N Engl J Med, 340(14): 1119-1121

Buchner H, Hacke W, Ferbert A (1986): Der Orbicularis-Oculi-Reflex als Routinediagnostik auf neurologischen Intensivstationen; in: Hirnstamm-reflexe; Hrsg.: Lowitzsch K; Thieme Stuttgart-New York; 211-18

Bynke O (1980): Facial reflex examination. Acta Neurol Scand (suppl), 76:62

Cerebellopontine angle and retrosigmoid approach. Neurosurgery. 61(4) Supplement: S4-175-S4-192 (2007)

Chen L, Chen LH, Ling F, Liu YS, Samii M, Samii A (2010): Removal of vestibular schwannoma and facial nerve preservation using small suboccipital retrosigmoid craniotomy. China Medical Journal 123(3):274-280

Cheung SW, Aranda D, Driscoll CLW, Parsa AT (2010): Mapping clinical outcomes expectations to treatment decisions: an application to vestibular schwannoma management. Otology & Neurotology 31(2): 284-293

Christophis P (1990): Hirnstammreflexe und evozierte Potentiale bei chronischen intrakraniellen Raumforderungen; Habilitationsschrift; Gießen

Chung HT, Ma R, Toyota B, Clark B, Robar J, McKenzie M (2004): Audiologic and treatment outcomes after linear accelerator-based stereotactic irradiation for acoustic neuroma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 59(4): 1116-1121

Csecsei G (1979): Facial afferent fibers in the blink reflex in man. *Brain Res*, 161: 347

Csecsei G, Klug N, Christophis P (1988): Hirnstammreflexe und evozierte Potentiale; Manual: Neurochirurgische Klinik der Justus-Liebig-Universität Gießen

Csecsei G, Klug N, Görömbey Z, Christophis P (1986): Hirnstammreflexe im zerebralen Koma; in: Hirnstammreflexe. Methodik und klinische Anwendung; Hrsg.: Lowitzsch K; Thieme Stuttgart-New York 218-224

Corbin BK, Harrison F (1940): Function of mesencephalic root of the fifth cranial nerve. *J Neurophysiol* 3; 423-425

Darrouzet V, Hilton M, Pinder D, Wang JL, Guerin J, Bebear JP (2002): Prognostic value of the blink reflex in acoustic neuroma surgery; *Otolaryngol Head Neck Surg* 127(3): 153-7

Dengler R (1986): Hirnstammreflexe – Topographische Beziehungen; in: Hirnstammreflexe. Methodik und klinische Anwendung; Hrsg: Lowitzsch K; Thieme Stuttgart – New York: 108-115

Dengler R, Struppler A (1981): Beurteilung der Lokalisation und Ausdehnung von Hirnstammaffektionen mit Hilfe des Orbicularis-oculi-Reflexes; *Zentr EEG-EMG* 12: 50-55

Dengler R, Struppler A (1986): Modifikation der Rekrutierungsschwelle einzelner motorischer Einheiten im Blinkreflex von Patienten mit zentralmotorischen Störungen; in Hirnstammreflexe. Methodik und klinische Anwendung; Hrsg.: Lowitzsch K; Thieme Stuttgart-New York; 13-18

Ebersold MJ, Harner SG, Beatty CW, Harper CM, Quast LM (1992): Current results of the retrosigmoid approach to acoustic neurinoma. J Neurosurg 76: 901-909

Eisen A and Danon J (1974): The orbicularis oculi reflex in acoustic neuromas: a clinical and electrodiagnostic evaluation. Neurology, 24: 306-311

Fahrmeir L, Künstler R, Pigeot I, Tutz G (2009): Statistik: Der Weg zur Datenanalyse. Springer Berlin Heidelberg New York. 6 Auflage: S. 142-146

Fisch U (1979): Facialislähmungen im labyrinthären, meatalen und intrakraniellen Bereich. In: Berendes J, Link R, Zöllner F (Hrsg.) Hals-Nasen-Ohren Heilkunde in Praxis und Klinik. Band 5. Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 21-59

Fischer MA, Shahani BT and Young RR (1979): Assessing segmental excitability after acute rostral lesions: II. The blink reflex. Neurology, 29: 45-50

Ferguson IT (1978): Electrical study of jaw and orbicularis oculi reflexes after trigeminal nerve surgery; Neurol Neurosurg Psychiatry, 41; 819-23

Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD (2001): Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years` experience using current methods. J Neurosurg, 94(1): 1-6

Gautier L (2003): Chirurgische Behandlung des Akustikusneurinoms: prä- und postoperative Funktion des Nervus facialis. Dissertation, Universität Freiburg im Breisgau

Glasscock ME, Dickins JR (1982): Complications of acoustic tumor surgery. *Otolaryngol Clin North Am*, 15(4): 883-895

Glasscock ME, Kveton JF, Jackson CG, Levine SC, McKennan KX (1986): A systematic approach to the surgical management of acoustic neuroma. *Laryngoscope* 96: 1088-1094

Goodwill CJ (1968): The normal jaw reflex: Measurement of the action potential in the masseter muscles. *Ann Physical Med* 9: 183-188

Goodwill CJ, O`Tuama L (1969): Electromyographic recording of the jaw reflex in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 32: 6-10

Goor C, Ongerboer de Visser BW (1978): Jaw and blink reflexes in trigeminal nerve lesions. *Neurology (Minneap)*, 26, 95-97

Grayeli AB, Guindi S, Kalamarides M, Garem HE, Smail M, Rey A, Sterkers O (2005): Four-channel electromyography of the facial nerve in Vestibular Schwannoma surgery: sensitivity and prognostic value for short-term facial function outcome. *Otology & Neurotology* 26(1): 114-120

Gruskin P, Carberry JN (1979): Pathology of acoustic tumors. In: House WF, Luetje CM (eds.). *Acoustic tumors*. Vol. 1. University Park Press, Baltimore Maryland: 85-148

Gussen R (1975): Pathology of eight nerve tumors and petrosal meningiomas. In: Tower DB (eds.) The nervous system. Vol. 3, Human communication and its disorders. Raven Press, New York: 245-252

Haid CT (1985): Das Akustikusneurinom. In: Ganz H, Schätzle W (Hrsg.) HNO Praxis heute 5, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo: 21-43

Haid CT (1990): Vestibularisprüfung und vestibuläre Erkrankungen. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg

Haid CT (1994): Akustikusneurinom: Symptome, Diagnostik und Therapie. HNO Aktuell 2: 113-121

Harkin JC, Reed RJ (1969): Tumors of the peripheral nervous system. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C.

Helms J. (Hrsg.) (1993): Klinik des Innenohres. Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis: Bd. 1. Ohr. Stuttgart, New York: Thieme, 846-849

House WF (1961): Surgical exposure of the internal auditory canal and its contents through the middle cranial fossa. Laryngoscope 71: 1363-1385

House WF (1964): Monograph I. Transtemporal bone microsurgical removal of acoustic tumors. Arch Otolaryngol 80: 599-756

House JW, Brackmann DE (1985): Facial nerve grading system. Otolaryngol Head Neck-Surg 93(2): 146-7

Inoue Y, Ogawa K, Kanzaki J (2001): Quality of life of vestibular schwannoma patients after surgery. *Acta Otolaryngol* 121(1): 59-61

Iwai Y, Yamanaka K, Shiotani M, Uyama T (2003): Radiosurgery for acoustic neuromas: Results of low-dose treatment. *Neurosurgery*, 53(2): 282

Jamjoom Z, Nahser HC, Nau HE (1983): Zum Wert der Blinkreflexuntersuchung bei neurochirurgischen Fragestellungen. *Neurochirurgia (Stuttg)*. 26(5): 143-5

Karpinos M, Teh BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai W-Y, Lu HH, Chiu JK, Butler EB, Gormley WB, Woo SY (2002): Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs. microsurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 54(5): 1410-1421

Kaylie DM, Horgan MJ, Delashaw JB, McMenomey SO (2000): A meta-analysis comparing outcomes of microsurgery and gamma knife radiosurgery. *Laryngoscope*, 110(11): 1850-1856

Kimura J (1970): Alteration of the orbicularis oculi reflex by pontine lesions. Study in multiple sclerosis. *Arch Neurol (Chic)* 22: 156-161

Kimura J and Lyon LW (1973): Alteration of orbicularis oculi reflex by posterior fossa tumors. *J Neurosurg*, 38: 10-16

Klug N, Csecsei G (1986 a): Blinkreflex und frühe evozierte Potentiale bei Kleinhirnbrückenwinkeltumoren; in: *Hirnstammreflexe. Methodik und klinische Anwendung*; Hrsg.: Lowitzsch K; Thieme Stuttgart-New York: 183-194

Klug N, Csecsei G (1986 b): Diagnostische Wertigkeit der frühen akustisch evozierten Potentiale und des Blinkreflexes bei Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels; in: Aus Klinik und Forschung der Neurochirurgie in Gießen: 72-81

Kugelberg E (1952): Facial reflexes; Brain 75: 227-232

Kurland LT (1958): The frequency of intracranial and intraspinal neoplasms in the resident population of Rochester, Minnesota. J Neurosurg 15: 627-641

Linskey ME, Flickinger JC, Lunsford LD (1993): Cranial nerve length predicts the risk of delayed facial and trigeminal neuropathies after acoustic tumour stereotactic radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys , 25(2): 227-233

Linthicum FH Jr., Khalessi MH, Churchill D (1979): Electronystagmographic caloric bithermal vestibular test (ENG): Results in acoustic tumors cases. In: House WF, Luetje CM (eds.). Acoustic tumors. Vol. 1, Diagnosis. University Park Press, Baltimore, Maryland: 237-240

Lyon LW, Van Allen MW (1972): Alteration of the orbicularis oculi reflex by acoustic neuroma. Arch Otolaryngol 95(2): 100-3

Matthies C, Samii M (1997): Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Clinical presentation. Neurosurgery 40: 1-10

Mc Intyre AK, Robinson RG (1959): Pathway for the jaw-jerk in man. Brain, 82; 468-474

Meier-Ewert K, Gleitsmann K and Reiter F (1974): Acoustic jaw reflex in man: its relationship to other brainstem and microreflexes. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 36: 629

Meijer OW, Vandertop WP, Baayen JC, Slotman BJ (2003): Single-fraction vs. fractionated linac-based stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a single-institution study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 56(5): 1215-1217

Nedzelski JM, Schessel DA, Kassel EE, Rowed DW (1992): Conservative management of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin North Am*, 25(3): 691-705

Neff BA, Ting J, Dickinson SL, Welling DB (2005): Facial nerve monitoring parameters as a predictor of postoperative facial nerve outcomes after Vestibular Schwannoma resection. *Otology & Neurotology* 26(4): 728-732

Niemczyk K, Vaneecloo FM, Lemaitre L, Lejeune JP, Skarzynski H, Dubrulle F, Vincent C (1999): The growth of acoustic neuromas in volumetric radiologic assessment. *Am J Otol*, 20(2): 244-248

Normand MM und Daube JR (1994): Cranial nerve conduction and needle electromyography in patients with acoustic neuromas: a model of compression neuropathy. *Muscle and nerve* 17: 1401-1406

Ojemann RG (1993): Management of acoustic neuromas (vestibular schwannomas) [Honored Guest Presentation]. *Clin Neurosurg* 40: 498-535

Ongerboer de Visser BW (1982): Afferent limb of the human jaw reflex: Electrophysiologic and anatomic study. *Neurology* 32, 563-566

Ongerboer de Visser BW (1983): Anatomical und functional organization of reflexes involving the trigeminal system in man: Jaw reflex, blink reflex, corneal reflex and exteroceptive suppression. Motor Control Mechanisms in Health and Disease; Advances in Neurology 39, (Raven Press New York), 727-738

Ongerboer de Visser BW, Cruccu G, Manfredi M, Koelman JH (1990): Effects of brainstem lesions on the masseter inhibitory reflex. Functional mechanisms of reflex pathways. Brain 113: 781-792

Ongerboer de Visser BW, Goor C (1976): Jaw reflexes and masseter electromyograms in mesencephalic and pontine lesions: an electrodiagnostic study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 39: 90-92

Ongerboer de Visser BW, Kuypers HGJM (1978): Late blink reflex changes in lateral medullary lesions. An electrophysiological and neuroanatomical study of Wallenberg's syndromes. Brain 101: 285-294

Pavesi G, Macaluso GM, Tinchelli S, Medici D, Ventura P, Mancina D (1992): Presurgical electrophysiological findings in acoustic nerve tumours. Electromyogr Clin Neurophysiol 32(3): 119-23

Pellet W, Regis J, Roche PH, Delsanti C (2003): Relative indications for radiosurgery and microsurgery for acoustic schwannoma. Adv Tech Stand Neurosurg, 28: 227-282

Pernezcky A (1980): Blood supply of acoustic neurinomas. Acta Neurochir 52: 209-218

Plester D (1978): Otologische Diagnose der Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren. In: Plester D, Wende S, Nakayama N (Hrsg.) Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren, Diagnostik und Therapie. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York: 51-75

Pollock BE, Lunsford LD, Flickinger JC, Clyde BL, Kondziolka D (1998): Vestibular schwannoma management. Part I. Failed microsurgery and the role of delayed stereotactic radiosurgery. J Neurosurg, 89(6): 944-948

Pollock BE, Lunsford LD, Noren G (1998): Vestibular schwannoma management in the next century: a radiosurgical perspective. Neurosurgery, 43(3): 475-481

Pool JL, Pava AA, Greenfield EC, Thomas CC (1970): Acoustic nerve tumors. Early diagnosis and treatment. Second edition. Thomas Books, Springfield, Illinois

Pott M (2001): Handbuch Neurologie: Lexikon neurologischer Krankheitsbilder. Stuttgart; Berlin; Köln: Kohlhammer Verlag

Prasad D, Steiner M, Steiner L (2000): Gamma surgery for vestibular schwannoma. J Neurosurg, 92(5): 745-759

Pulec JL (1966): Diagnosis and management of acoustic neuroma. Laryngoscope 76.1: 1097-1103

Pulec JL and House WF (1964): Trigeminal nerve testing in acoustic tumours. Arch Otolaryng; 80: 681-684

Raman PT, Reddy PK and Rao SV (1976): Orbicularis oculi reflex and facial muscle electromyography. Pre and postoperative evaluation of posterior fossa space-occupying lesions. J Neurosurg, 44: 550-555

Regli F (1978): Neurologische Aspekte der Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren. In: Plester D, Wende S, Nakayama N (Hrsg.) Kleinhirnbrückenwinkel-Tumoren, Diagnostik und Therapie. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York: 76-86

Rhoton, AL Jr. (2007): Cerebellopontine angle and retrosigmoid approach. Neurosurgery, 61(4) Supplement: S4-175-S4-192, October

Ribári O, Piffkó P (1991): Diagnostical steps of acoustic neuromas in Hungary. In: Haid CT (ed.) Vestibular diagnosis and neuro-otosurgical management of the skull base. Demeter Verlag GmbH: 11-13

Röder und Kallwellis (1981): Der klinische Wert des Orbicularis-oculi-Reflexes in Kombination mit akustisch evozierten Hirnstammpotentialen bei der Diagnose von Krankheitsprozessen im Kleinhirnbrückenwinkel und im Hirnstamm. Psychiatr. Neurol. Med. Psychol. (Leipz). 33(5): 290-6.

Samii M, Gerganov V, Samii A (2006): Improved preservation of hearing and facial nerve function in vestibular schwannoma surgery using the retrosigmoid approach in a recent series of 200 patients. J Neurosurg 105: 527-535

Samii M, Matthies C (1997 a): Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. Neurosurgery 40: 11-23

Samii M, Matthies C (1997 b): Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery* 40: 248-262

Samii M, Matthies C (1997 c): Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): The facial nerve-preservation and restitution of function. *Neurosurgery* 40: 684-695

Samii M, Matthies C (1994): Indication, technique and results of facial nerve reconstruction. *Acta Neurochir (Wien)* 130: 125-139

Samii M, Matthies C, Tatagiba M (1997): Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Auditory and facial nerve function after resection of 120 vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis 2. *Neurosurgery* 40: 696-706

Samii M, Turel KE, Penkert G (1985): Management of seventh and eighth nerve involvement by cerebellopontine angle tumors. *Clin Neurosurg* 32: 242-272

Sawamura Y, Shirato H, Sakamoto T, Aoyama H, Suzuki K, Onimaru R, Isu T, Fukuda S, Miyasaka K (2003): Management of vestibular schwannoma by fractionated stereotactic radiotherapy and associated cerebrospinal fluid malabsorption. *J Neurosurg*, 99(4): 685-692

Scheid W (1983): *Lehrbuch der Neurologie*; Thieme Stuttgart-New York, 5 Auflage

Schucknecht HF (1974): *Pathology of the ear*. Harvard University Press, Cambridge, Mass.

Seidel KA (1994): Hirnstammreflexe. Perioperative elektrophysiologische Diagnostik und Überwachung bei Hirntumoren. Inaugural-Dissertation

Sekhar LN, Gormley WB, Wright DC (1996): The best treatment for vestibular schwannoma (acoustic neuroma): microsurgery or radiosurgery? *Am J Otol* 17: 676-682

Shin YJ, Lapeyre-Mestre M, Gafsi I, Cognard C, Deguine O, Tremoulet M, Fraysse B (2003): Neurotological complications after radiosurgery versus conservative management in acoustic neuromas: A systematic review-based study. *Acta Otolaryngol* 123(1): 59-64

Slattery W, Brackmann DE (1995): Results of surgery following stereotactic irradiation for acoustic neuromas. *Am J Otol* 16: 3315-3329

Spittler JF, Faig J (1986): Vigilanzabhängige Einflüsse auf den Blinkreflex; in: Hirnstammreflexe. Hrsg. Lowitzsch K; Thieme Stuttgart-New York; 38-45

Sterkers JM, Desgeorges M, Sterkers O, Corlieu P (1984): Facial nerve function in acoustic tumor surgery. In: Portmann M (ed.) Proceedings of the fifth international symposium on the facial nerve (Bordeaux, Sept. 3-6, 1984). Masson Publishing USA, Inc, New York Paris Barcelona Milan Mexico City Sao Paulo: 435-437

Stoehr M und Petruch F (1978): The orbicularis oculi reflex: diagnostic significance of the reflex amplitude. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.* 18 (3-4): 217-24.

Tatagiba M, Samii M, Matthies C, El Azm M, Schonmayr R (1992): The significance for postoperative hearing of preserving the labyrinth in acoustic neurinoma surgery. *J Neurosurg* 77: 677-684

Unger F, Walch C, Haselsberger K, Papaefthymiou G, Trummer M, Eustacchio S, Pendl G (1999): Radiosurgery of vestibular schwannomas: a minimally invasive alternative to microsurgery. *Acta Neurochir (Wien)*, 141: 1281-1286

Unger F, Walch C, Schröttner O, Eustacchio S, Sutter B, Pendl G (2002): Cranial nerve preservation after radiosurgery of vestibular schwannomas. *Acta Neurochir Suppl*, 84: 77-83

Valavanis A (1989): Computertomographie und Kernspintomographie und digitale Subtraktionsangiographie des Felsenbeins und seiner Umgebung. *Arch Otorhinolaryngol* 1: 41-70

Valavanis A, Schubiger O, Naidich TP (1987): CT anatomy of the cerebello-pontine angle. In: *Clinical imaging of the cerebello-pontine angle*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg: 10-26

Valvassori GE, Shannon M (1991) Natural history of acoustic neuromas. *Skull Base Surg* 1: 165-167

Williams JA (2002): Fractionated stereotactic radiotherapy for acoustic neuromas. *Acta Neurochir (Wien)*, 144(12): 1249-1254

Yasargil MG, Fox JL (1974): The microsurgical approach to acoustic neurinomas. *Surg Neurol* 2: 393-398

Ylikoski J, Collan Y, Palva T (1979): Functional and histological findings in acoustic neuroma. ORLJ Otorhinolaryngol Relat Spec 41: 33-39

Zenner HP (1993): Nervus statoacusticus, zentrales Hör- und Gleichgewichtssystem. Praktische Therapie von Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten. Stuttgart, New York: Schattauer

Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. P. Christophis für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas sowie seine äußerst kompetente Unterstützung während der Erstellung der Dissertation. Durch seine ausgeprägte Geduld und Diskussionsbereitschaft ergab sich ein sehr konstruktives Klima der Zusammenarbeit. Darüber hinaus danke ich ihm für die Bereicherung der Dissertation durch die von ihm angefertigten dreidimensionalen schematischen Darstellungen der Blink- und Masseterreflexbahnen.

Ebenso bringe ich meinen Dank auch an das gesamte MTA-Team, dessen wertvolle Unterstützung in Form von Durchführungen der elektrophysiologischen Ableitungen ich sehr schätze. Insbesondere möchte ich hier Frau Gisela Dabelow, Herrn Lothar Braun und Herrn Hans Anderl erwähnen. Es war auch sehr freundlich von Frau Dabelow, mir eine photographische Darstellung der Elektrodenlage zur Ableitung des Blinkreflexes und des Masseterreflexes zur Verfügung zu stellen.

An dieser Stelle möchte ich mich auch für die statistische Beratung von Herrn Wolfgang Pabst (Institut für medizinische Informatik) bedanken. Sie gehört zu den fundamentalen Beiträgen zu dieser Arbeit.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch meinem Schwiegervater Alexander Isaev und einer Freundin, Verena Bayer, die mir beide durch ihre Kompetenz auf dem Gebiet der formellen und grafischen Gestaltung der Dokumente sehr geholfen haben.

Mein ausdrücklicher Dank geht auch an meine Frau Yulia und meine Kinder Alexej, Gabriel und Nikita, die mich während der zeitintensiven Erstellung der Dissertation für gewisse Zeiten vermissen mussten und mich nach Kräften insbesondere durch ihren Glauben an den Erfolg dieser Arbeit gestärkt haben. Dies gilt auch für meine Eltern, die mir überhaupt das Studium der Humanmedizin ermöglicht und mich in meinen Vorhaben immer unterstützt haben.